

(11) Publication number : 08-245615  
 (43) Date of publication of application : 24.09.1996

(51) Int.Cl. C07D321/00  
 G01N 21/78

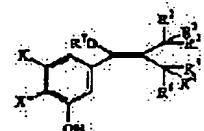
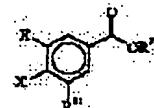
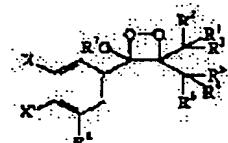
(21) Application number : 07-079931 (71) Applicant : MATSUMOTO MASAKATSU  
 (22) Date of filing : 11.03.1995 (72) Inventor : MATSUMOTO MASAKATSU

## (54) 1,2-DIOXETANE DERIVATIVE

## (57) Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject new compound excellent in chemical stability and the durability of light emission, giving stable data and useful for immunoassay, etc., being used as a chemically emitting reagent having high reproducibility.

CONSTITUTION: This is a compound of formula I [R1 to R6 are each H, an alkyl, etc., and all of R1 to R6 can not be simultaneously H; R7 is an alkyl; R8 is an alkoxy, a group of the formula: OSi(R9R10R11) (R9 to R11 are each R7) or a phosphate group; X, X' are each H, an alkoxy, (a halogen an alkyl or an alkoxy substituted) phenyl, a halogen, R7, etc., and X and X' cannot be simultaneously H]] For example, 3-[3-(t-butyldimethylsiloxy)-5-methoxyphenyl]-4,4-diisopropyl-3-methoxy-1,2-dioxetane. A compound of formula I is obtained by reacting a compound of formula II with a compound of formula III to obtain  $\alpha$ -alkoxystyrene derivative, treating the product by dealkylation to obtain a compound of formula IV, subsequently treating this compound with a silylating agent and a phosphoric-esterification agent followed by the reaction with a singlet oxygen.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

JAPANESE

[JP,08-245615,A]

---

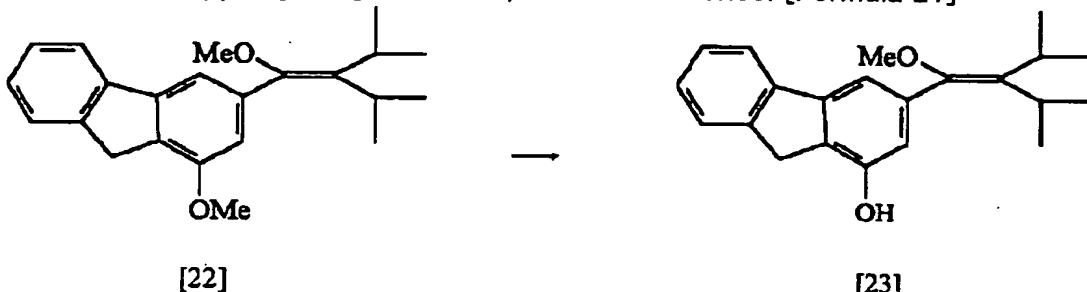
CLAIMS DETAILED DESCRIPTION TECHNICAL FIELD PRIOR ART EFFECT OF THE INVENTION  
TECHNICAL PROBLEM MEANS EXAMPLE

---

[Translation done.]

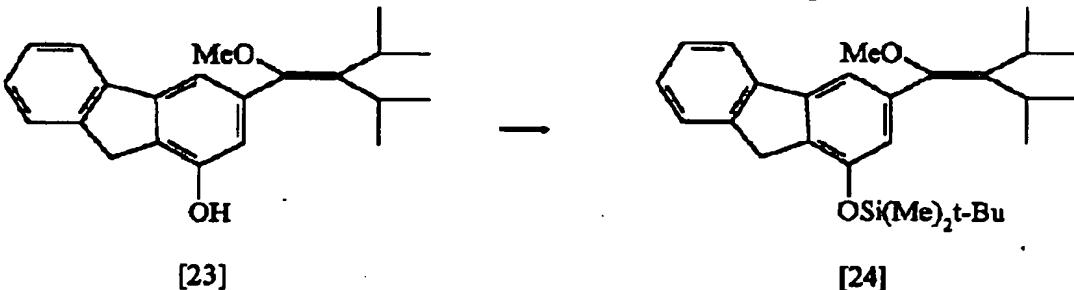
(15mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — in addition to THF75ml one by one, it agitated Triethylamine 2.1ml (15mmol) was added to this solution, and heating reflux was carried out for 15 minutes. The solution (1-methoxy-3-fluorene-carboxylic-acid methyl (compound [21]) 598mg (2.35mmol) dissolved in this solution at anhydrous THF25ml and diisopropyl keton 0.7ml (4.94mmol)) was dropped slowly, and heating reflux was carried out for further 3 hours. After 100ml of water was dropped at this solution at 0 degree C, ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 3:1 of a hexane and a dichloromethane, the 1 and 1-diisopropyl-2-methoxy-2-(1-methoxy fluorene-3-IRU) ethene (compound [22]) was obtained as light yellow oily matter at 292mg and 36.9% of yield.

[0076] 1HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.96 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.30 (d, J= 6.8Hz, 6H) 2.37 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 2.55 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 3.25 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 6.73 (second with fine coupling, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.31 (t with fine coupling, J= 7.3Hz, 1H), 7.37 (t, J= 7.3Hz, 1H), 7.56 (d, J= 7.3Hz, 1H), 7.76 (d, J= 7.3Hz, 1H) ppm. [0077] The example 14 of reference. [Formula 21]

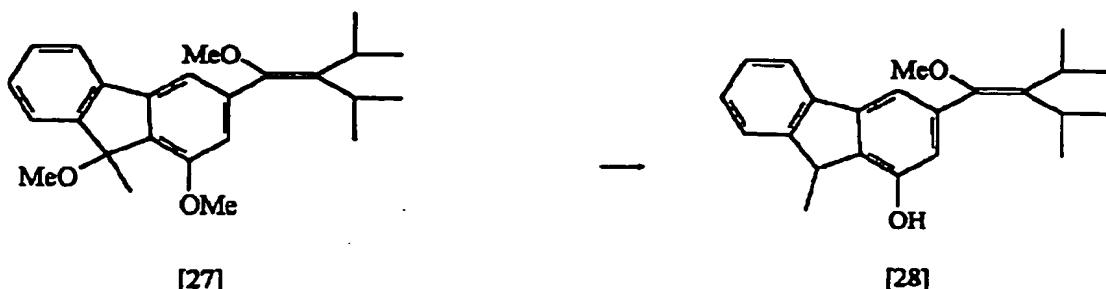


[0078] anhydrous [ in a sodium hydride (60%) and 0.26g (6.5mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — ethanethiol 0.5ml (6.8mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF10ml Compound [22] 282mg (0.84mmol) compounded in the example 13 of reference dissolved in this solution at anhydrous DMF10ml was added at the room temperature, and heating reflux was carried out continuously for 4 hours. Reaction mixture was invested in the saturated ammonium chloride solution, and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the dichloromethane, the 1-(1-hydroxy fluorene-3-IRU)-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [23]) was obtained as a light yellow indeterminate form solid-state at 48.3mg and 17.9% of yield.

[0079] 1HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.95 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.28 (d, J= 6.8Hz, 6H) 2.35 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 2.54 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 3.24 (s, 3H), 3.86 (s, 2H) 6.68 (second with fine coupling, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.32 (t with fine coupling, J= 7.3Hz, 1H), 7.38 (t, J= 7.3Hz, 1H), 7.57 (d, J= 7.3Hz, 1H), 7.77 (d, J= 7.3Hz, 1H) ppm. [0080] The example 15 of reference. [Formula 22]

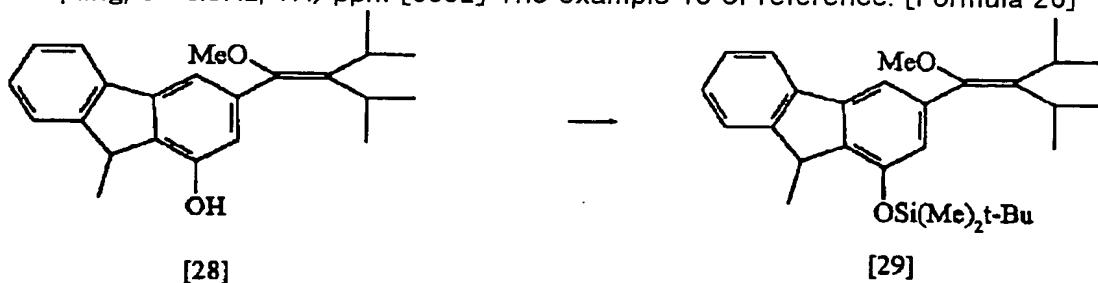


[0081] anhydrous in compound [23] 46mg (0.14mmol) compounded in the example 14 of reference by 0 degree C under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF1ml It added triethylamine 1ml (7.2mmol) and t-butyl-dimethyl chlorosilicane 120mg (0.80mmol) one by one and agitated in this solution at the room temperature continuously for 1 hour. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. The concentrate was applied to the silica gel column, and when having begun to pass by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the rough refining object of a 1-[1-(t-butyldimethylsiloxy) fluorene-3-IRU]-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [24]) was obtained. When this rough refining object was covered over preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the compound [24] was obtained as light



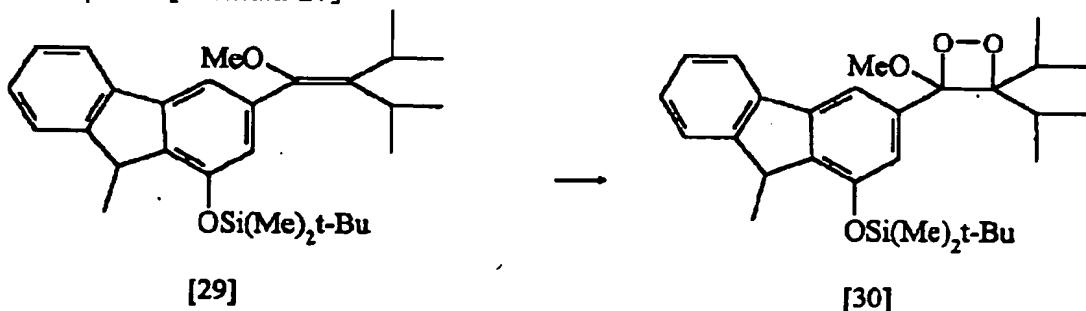
[0090] anhydrous [ in a sodium hydride (60%) and 80mg (2.0mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — ethanethiol 0.15ml (2.0mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF2ml Compound [27] 97mg (0.26mmol) compounded in the example 16 of reference dissolved in this solution at anhydrous DMF2ml was added at the room temperature, and heating reflux was carried out continuously for 3 hours. Reaction mixture was invested in the saturated ammonium chloride solution, and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and sulfuric-acid GUNESHIUMU dryness with saturation brine. When the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the dichloromethane, the 1-(1-hydroxy-9-methyl fluorene-3-IRU)-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [28]) was obtained as a colorless indeterminate form solid-state at 21mg and 24.5% of yield.

[0091]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95 (d,  $J$ = 6.8Hz, 6H), 1.27 (d,  $J$ = 6.8Hz, 6H) 1.61 (d,  $J$ = 7.3Hz, 3H), 2.35 (sept,  $J$ = 6.8Hz, 1H) 2.56 (sept,  $J$ = 6.8Hz, 1H), 3.24 (s, 3H) 4.08 (q,  $J$ = 7.3Hz, 1H), — 4.82 (s, 1H), 6.61 (d,  $J$ = 1.0Hz, 1H), and 7.23– 7.39 (m, 3H), 7.51 (dd,  $J$ =6.8 and 1.5Hz, 1H), and 7.72 (d with fine coupling,  $J$ = 6.8Hz, 1H) ppm [0092] The example 18 of reference. [Formula 26]



[0093] anhydrous in compound [28] 34.9mg (0.10mmol) compounded in the example 17 of reference with the room temperature under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF1ml Triethylamine 0.1ml (0.72mmol) and t-butylidimethyl chlorosilicane 40mg (0.27mmol) were added to this solution one by one, and it agitated for 1 hour. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 1:1 of a hexane and ethyl acetate, the 1-[1-(t-butylidimethylsiloxy)-9-methyl fluorene-3-IRU]-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [29]) was obtained as light yellow oily matter at 37mg and 79.2% of yield.

[0094]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.23 (s, 3H), 0.30(s,3H), 0.93(d, $J$ =6.8Hz,3H), 0.96(d, $J$ =7.4Hz,3H), 1.06 (s,9H), 1.28(d, $J$ =7.4Hz,3H), 1.28(d, $J$ =6.8Hz,3H), 1.58(d, $J$ =7.0Hz,3H), 2.34(sept,  $J$ =7.4Hz,1H), 2.56 (sept, $J$ =6.8Hz,1H), 3.23(s,3H), 4.00(q, $J$ =7.0Hz,1H), 6.62(d, $J$ =1.2Hz,1H), 7.28(d, $J$ =1.2Hz,1H), 7.28~7.38(m, 2H and 7.49 (d with fine coupling,Hz [ $J$ = 6.8 ], 1H), 7.71 (d with fine coupling,  $J$ = 6.8Hz, 1H) ppm. [0095] Example 6. [Formula 27]



[0096] Compound [29] 19mg (0.042mmol) compounded in the example 18 of reference and TPP2mg were

\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

### [Detailed Description of the Invention]

#### [0001]

[Industrial Application] this invention relates to new 1 and 2-JIOKI cetane derivative. 1 of this invention and 2-JIOKI cetane derivative can be used for immunoassay etc. as a chemiluminescence reagent.

#### [0002]

[Description of the Prior Art] Conventionally, 1 and 2-JIOKI cetane derivative is compounded variously, and it is known that the compound which the SUPIRO adamanyl machine combined especially with the 3rd place is useful as a chemiluminescence substrate (for example, JP,5-21918,B and JP,5-45590,B).

#### [0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] However, it could not say that there was the conventional compound about sufficient effect to stability or luminescence durability, but the improvement was desired.

[0004] That is, the purpose of this invention is offering new 1 which has the outstanding stability and outstanding luminescence durability, and 2-JIOKI cetane derivative.

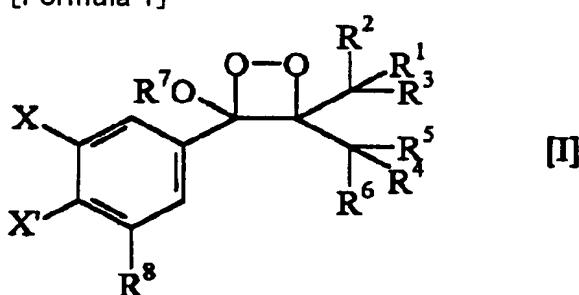
#### [0005]

[Means for Solving the Problem] As a result of inquiring wholeheartedly that the fault which the conventional compound has should be conquered, the invention-in-this-application person found out 1 which has the outstanding stability and outstanding luminescence durability, and 2-JIOKI cetane derivative, and completed this invention.

[0006] That is, this invention offers 1 and 2-JIOKI cetane derivative shown by the following general formula [I].

#### [0007]

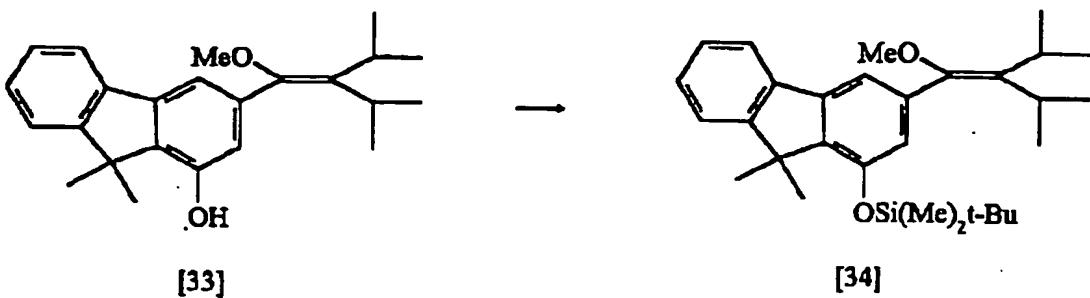
#### [Formula 1]



the inside of a formula, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, and R<sub>6</sub> -- mutual -- independent -- a hydrogen atom -- or an alkyl group [ however, ] (However, as for oak \*\*\* R<sub>1</sub> and R<sub>2</sub>, and R<sub>4</sub> and R<sub>5</sub>, all of R<sub>1</sub> - R<sub>6</sub> can also form an annular alkyl group united with a hydrogen atom simultaneously), R<sub>7</sub> An alkyl group and R<sub>8</sub> An alkoxy group, -OSi (R<sub>9</sub> R<sub>10</sub>R<sub>11</sub>) (However, R<sub>9</sub>, and R<sub>10</sub> and R<sub>11</sub> show an alkyl group independently mutually) Or phosphate machine, X, and X' shows a hydrogen atom, an alkoxy group, a phenyl group (replaced by the halogen, the alkyl group, or the alkoxy group), a halogen, or an alkyl group independently mutually. (however X, and X' does not become a hydrogen atom simultaneously, and X and X' is united, and the ring may be formed.)

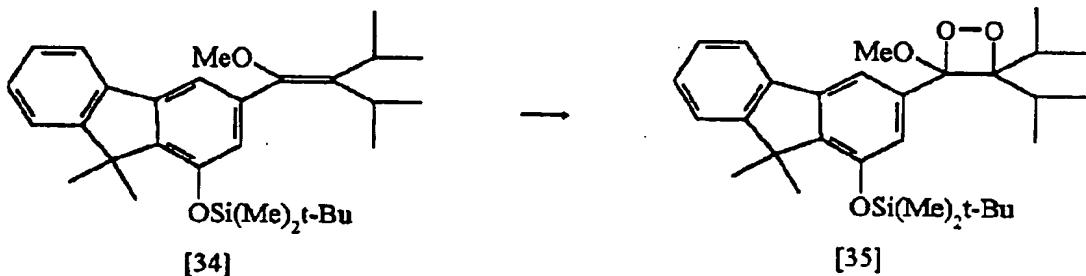
[0008] Hereafter, this invention is explained in detail.

[0009] In explaining this invention in detail hereafter by this invention with an "alkyl group" The alkyl group of the shape of the shape of a straight chain of 1-20 carbon numbers which may have the substituent, and a branched chain is said. the alkyl group A methyl, ethyl, a propyl, butyl, a pentyl, a hexyl, a heptyl, The basis which the basis and the aforementioned alkyl group of a straight chain of an octyl, a nonyl, a desyl, a undecyl, a dodecyl, tetradecyl, pentadecyl, hexadecyl one, heptadecyl,



[0105] anhydrous in compound [33] 69.2mg (0.20mmol) compounded in the example 20 of reference by 0 degree C under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF1ml It added triethylamine 0.1ml (0.72mmol) and t-butyl dichlorosilane 50mg (0.33mmol) one by one and agitated in this solution for 4 hours and 30 minutes at the room temperature continuously. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. It is 1-[1, when applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 5:1 of a hexane and ethyl acetate. — (the rough refining object of a t-butyldimethylsiloxy -9, 9-dimethyl-fluorene-3-IRU]-2, and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [34]) was obtained.) When this rough refining object was covered over preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the compound [34] was obtained as light yellow oily matter at 64.5mg and 70.3% of yield.

[0106]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.34 (s, 6H), 0.96 (d, J= 6.8Hz, 6H) 1.08 (s, 9H), 1.28 (d, J= 6.8Hz, 6H) 1.60 (s, 6H), 2.34 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 2.59 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 6.62 (d, J= 1.0Hz, 1H); 7.23 (d, J= 1.0Hz, 1H), 7.27–7.35 (m, 2H), 7.37–7.45 (m, 1H), 7.64 to 7.72 (m, 1H) ppm. [0107] Example 7. [Formula 31]



[0108] Compound [34] 57mg (0.12mmol) compounded in the example 21 of reference and TPP2mg were dissolved in dichloromethane 10ml, and it agitated at -78 degrees C under oxygen atmosphere. Na lamp (940W) performed optical irradiation in this solution for 2 hours. When reaction mixture was condensed, the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 20:1 of a hexane and ethyl acetate, the 3-[1-(t-butyldimethylsiloxy)-9 and 9-dimethyl fluorene-3-IRU]-4 and 4-diisopropyl-3-methoxy 1 and 2-JIOKI cetane (compound [35]) were obtained as light yellow oily matter at 50mg and 82.1% of yield.

[0109]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.35 (s, 6H), 0.47 (d, J= 6.8Hz, 3H) 0.93 (d, J= 6.8Hz, 3H), 1.08 (s, 9H) 1.21 (d, J= 7.3Hz, 3H), 1.33 (d, J= 7.3Hz, 3H) 1.59 (s, 6H), 2.40–2.53 (m, 1H) and 2.60–2.77 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 6.70–6.86 (m, 1H), 7.30–7.45 (m, 3H), and 7.64 to 7.80 (m, 2H) ppm [0110] Each 1.8x10<sup>-5</sup>M of the compound [35] obtained in the compound [15] obtained in the example example 3 of an examination, the compound [25] obtained in the example 5, the compound [30] obtained in the example 6, and the example 7 In 1ml of DMSO solutions, it is 1.0x10<sup>-3</sup>M of tetrabutylammoniumfluolide. It added to 2ml of DMSO solutions at 20 degrees C, and luminescence at that time was measured with the fluorometric analysis plan. The life (half-life of luminescence) and luminescence quantum yield of the wavelength (lambda max) of measured luminescence and luminescence are shown in the following table 1.

[0111]

[Table 1]

octadecyl, a nona desyl, and IKODESHIRU combined in the shape of branching suitably is said. The bases which may be carrying out [ aforementioned ] substitution are a hydroxyl, an alkoxy group, an aryl group, a heterocycle machine, etc. As the alkoxy group, it is methoxy and ethoxy \*\* propoxy, butoxy one, pentyloxy one, hexyloxy one, methoxyethoxy one, methoxy propoxy, ethoxy ethoxy \*\* ethoxy propoxy one, a methoxyethoxy ethoxy basis, etc., for example, and as the aryl group, it is a phenyl, a naphthyl group, etc. and they are a furil, a thienyl, a pyridyl machine, etc. as the heterocycle machine, for example.

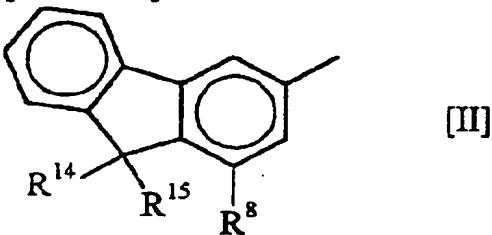
[0010] As mentioned above, 1 of this invention and 2-JIOKI cetane derivative are shown by the above-mentioned general formula [I]. The inside of a formula [I], R1, R2, R3, R4, and R5 And R6 Mutually, it is a hydrogen atom or an alkyl group independently, and is R1 -R6. All do not serve as a hydrogen atom simultaneously. Moreover, R1 R2 And R4 R5 It is united, respectively and the annular alkyl group may be formed. As a desirable example, it is R1, R2, and R4. It reaches, R5 is an alkyl group (especially methyl group), and it is R3. And R6 What is a hydrogen atom can be mentioned. R7 It is an alkyl group.

Moreover, R8 It is an alkoxy group, -OSi (R9 R10R11) (however, R9, and R10 and R11 show an alkyl group independently mutually), or a phosphate machine, and -OSi (R9 R10R11) is [ among these ] desirable. Especially, especially -OSi(Me)2 t-Bu is desirable.

[0011] Among a formula [I], mutually, X and X' is a hydrogen atom, an alkoxy group, a phenyl group (replaced by the halogen, the alkyl group, or the alkoxy group), a halogen, or an alkyl group independently, and X and X' does not have a hydrogen atom and a bird clapper simultaneously. Moreover, X and X' is united and the ring may be formed. among these -- being desirable -- a thing -- \*\*\*\*\* -- X -- an alkoxy group (especially methoxy machine) -- X -- ' -- a hydrogen atom -- it is -- a case -- X -- a phenyl group -- or -- substitution -- a phenyl group -- X -- ' -- a hydrogen atom -- it is -- a case -- and -- X -- X -- ' -- the following -- a formula -- [ -- II -- ] -- being shown -- as -- being united -- a ring -- forming -- \*\*\* -- a case -- it can mention --

[0012]

[Formula 2]



(However, R14 and R15 show hydrogen or a low-grade alkyl group independently mutually among a formula [II].)

[0013] 1 and 2-JIOKI cetane derivative shown by the formula [I] of this invention can be manufactured according to the following reaction formulae. In addition, in the following chemical formulas, a reaction formula, and explanation, the same substituent as each above-mentioned substituent is shown using the same sign, and the place to mean is as above-mentioned. Moreover, R81 is R8. An alkoxy group or -OSi (R9 R10R11) is shown inside, and R82 is R8. -OSi (R9 R10R11) or a phosphate machine is shown inside.

[0014]

[Formula 3]

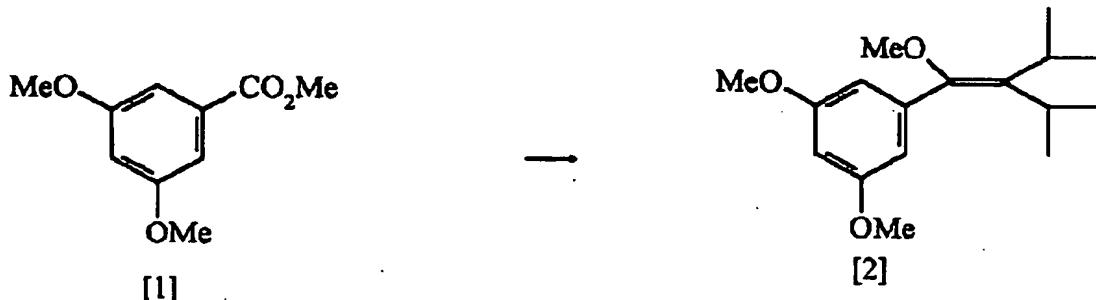
usually 30 minutes – about 5 hours. In addition, inside R8 of the compound expressed with the general formula [I] of this invention also by giving directly the compound expressed with a general formula [V] to this 4th process An alkoxyl group or the thing of  $-OSi$  ( $R9R10R11$ ) can be obtained.

[0024] 1 of this invention and 2-JIOKI cetane derivative are R8 by enzymes, such as tetrabutylammoniumfluolide, and a potassium fluoride or an alkali phosphatase. O-Si combination, an inner O-P combination, or inner O-C combination is cut, and light is emitted in this case. Therefore, if this luminescence is measured, it can use as a substrate in enzyme immunoassay.

[0025]

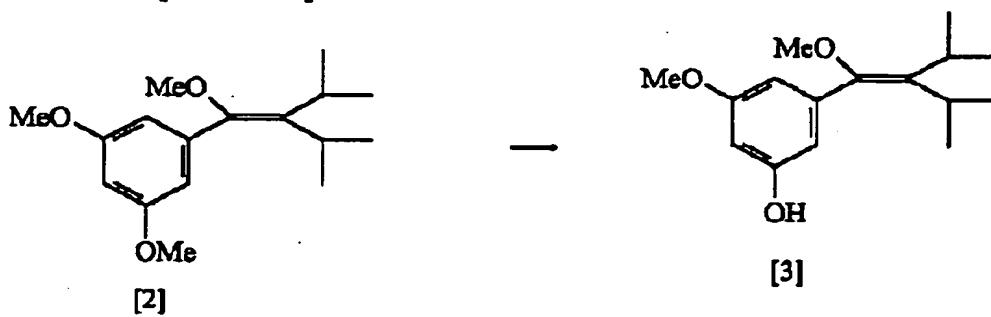
[Example] Hereafter, this invention is explained still more concretely based on an example and the example of reference. But this invention is not limited to the following example.

[0026] The example 1 of reference. [Formula 4]



[0027] anhydrous [ in 4.5g / of titanium trichlorides / (29mmol), and lithium-hydride aluminum 0.57g (15mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — in addition to THF75ml one by one, it agitated Triethylamine 2.1ml (15mmol) was added to this solution at the room temperature, and heating reflux was continuously carried out for 15 minutes. It was dropped having covered [ 3 dissolved in this solution at anhydrous THF25ml 1.76g (compound [1]) (8.98mmol) of 5-dimethoxy methyl benzoates, and / diisopropyl keton 1.8ml (12.7mmol) ] them for 20 minutes, and heating reflux was carried out for further 2 hours. Ethyl acetate extracted, after adding 100ml of water to reaction mixture at 0 degree C. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with water. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 3:1 of a hexane and a dichloromethane, the 1 and 1-diisopropyl-2-methoxy-2-(3, 5-dimethoxy phenyl) ethene (compound [2]) was obtained as colorless oily matter at 450mg and 18.0% of yield.

[0028]  $^1H$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.93 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.24(d,J=6.8Hz,6H), 2.30(sept,J=6.8Hz,1H), 2.50(sept,J=6.8Hz,1H), 3.21(s,3H), 3.80(s,6H), 6.41(s,3H)ppmIR(liquid film): 2955, 1590cm<sup>-1</sup>Mass(m/z,%): 278(M+,34), 264(100), 231(41), 205(29), 189(18), 165(19), 128(16), 115(39) [0029] The example 2 of reference. [Formula 5]



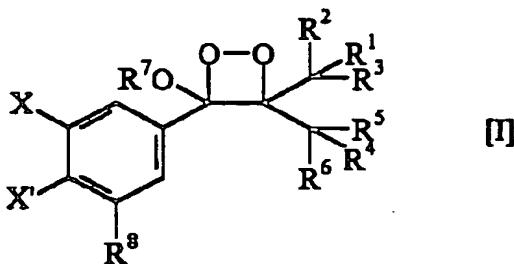
[0030] anhydrous [ in a sodium hydride (60%) and 80mg (2.0mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — ethanethiol 0.15ml (2.0mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF2ml The compound [2]200mg (0.719mmol) solution compounded in the example 1 of reference dissolved in this solution at anhydrous DMF2ml was added, and heating reflux was carried out continuously for 3 hours. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. Saturation brine washed the extract layer and it was condensed after magnesium-acetate dryness. When having begun to pass by 5:1 mixed solvents of a hexane and ethyl acetate, applying a concentrate to a silica gel column, the 1-(3-hydroxy-5-methoxyphenyl)-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [3]) was obtained as light yellow oily matter at 150mg and 79.0% of yield.

[0031]  $^1H$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.92 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.23(d,J=6.8Hz,6H), 2.31(sept,J=6.8Hz,1H), 2.49(sept,J=6.8Hz,1H), 3.21(s,3H), 3.79(s,3H), 4.83(broad-s,1H), 6.33(d,J=1.0Hz,1H), 6.36(t,J=2.4Hz,1H), 6.39

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式 [I] で示される1, 2-ジオキセタン誘導体。

【化1】



(ただし、式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及びR<sup>8</sup>は互いに独立に水素原子又はアルキル基（ただし、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>の全てが同時に水素原子とはならぬ、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>及びR<sup>4</sup>とR<sup>5</sup>は一体となって環状アルキル基を形成することもできる）、R<sup>7</sup>はアルキル基、R<sup>8</sup>はアルコキシル基、-OSi(R<sup>9</sup>R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)（ただし、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>は互いに独立にアルキル基を示す）又はリン酸塩基、X及びX'は互いに独立に水素原子、アルコキシル基、フェニル基（ハロゲン、アルキル基又はアルコキシル基で置換されていてもよい）、ハロゲン又はアルキル基を示す。（ただし、X及びX'が同時に水素原子にはならず、また、X及びX'が一体となって環を形成していてもよい。））

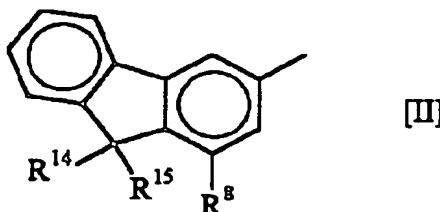
【請求項2】 Xがアルコキシル基であり、X'が水素原子である請求項1記載の1, 2-ジオキセタン誘導体。

【請求項3】 Xがメトキシ基である請求項2記載の1, 2-ジオキセタン誘導体。

【請求項4】 Xがフェニル基であり、X'が水素原子である請求項1記載の1, 2-ジオキセタン誘導体。

【請求項5】 X及びX'が一体となって下記式 [II] に示すように環を形成している請求項1記載の1, 2-ジオキセタン誘導体。

【化2】



（ただし、式 [II] 中、R<sup>14</sup>及びR<sup>15</sup>は互いに独立に水素又は低級アルキル基を示す。）

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、新規な1, 2-ジオキセタン誘導体に関する。本発明の1, 2-ジオキセタン誘導体は化学発光試薬として免疫測定等に使用すること

ができる。

【0002】

【従来の技術】 従来より、1, 2-ジオキセタン誘導体が種々合成されており、特に3位にスピロアダマンチル基が結合した化合物は化学発光基質として有用であることが知られている（例えば、特公平5-21918号公報及び特公平5-45590号公報）。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、従来の化合物は、安定性、あるいは発光持続性に対して十分な効果があるとは言えず、その改良が望まれていた。

【0004】 すなわち、本発明の目的は、優れた安定性及び発光持続性を有する新規な1, 2-ジオキセタン誘導体を提供することである。

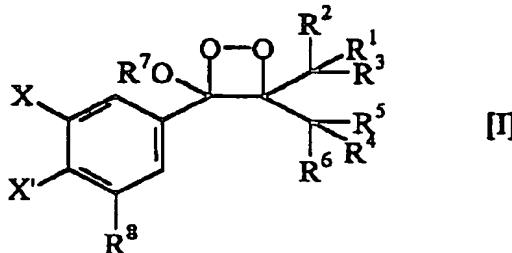
【0005】

【課題を解決するための手段】 本願発明者は、従来の化合物の持つ欠点を克服すべく鋭意検討した結果、優れた安定性及び発光持続性を有する1, 2-ジオキセタン誘導体を見出し本発明を完成した。

【0006】 すなわち、本発明は、下記一般式 [I] で示される1, 2-ジオキセタン誘導体を提供する。

【0007】

【化1】



30

（ただし、式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及びR<sup>8</sup>は互いに独立に水素原子又はアルキル基（ただし、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>の全てが同時に水素原子とはならぬ、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>及びR<sup>4</sup>とR<sup>5</sup>は一体となって環状アルキル基を形成することもできる）、R<sup>7</sup>はアルキル基、R<sup>8</sup>はアルコキシル基、-OSi(R<sup>9</sup>R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)（ただし、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>は互いに独立にアルキル基を示す）又はリン酸塩基、X及びX'は互いに独立に水素原子、アルコキシル基、フェニル基（ハロゲン、アルキル基又はアルコキシル基で置換されていてもよい）、ハロゲン又はアルキル基を示す。（ただし、X及びX'が同時に水素原子にはならず、また、X及びX'が一体となって環を形成していてもよい。））

40

（ただし、式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 及びR<sup>8</sup>は互いに独立に水素原子又はアルキル基（ただし、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>の全てが同時に水素原子とはならぬ、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>及びR<sup>4</sup>とR<sup>5</sup>は一体となって環状アルキル基を形成することもできる）、R<sup>7</sup>はアルキル基、R<sup>8</sup>はアルコキシル基、-OSi(R<sup>9</sup>R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)（ただし、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>は互いに独立にアルキル基を示す）又はリン酸塩基、X及びX'は互いに独立に水素原子、アルコキシル基、フェニル基（ハロゲン、アルキル基又はアルコキシル基で置換されていてもよい）、ハロゲン又はアルキル基を示す。（ただし、X及びX'が同時に水素原子にはならず、また、X及びX'が一体となって環を形成していてもよい。））

【0008】 以下、本発明を詳細に説明する。

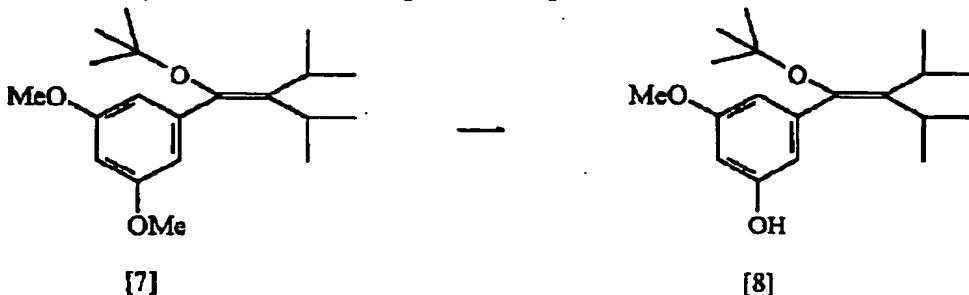
【0009】 以下、本発明を詳細に説明するにあたって、本発明で「アルキル基」とは、置換基を有していてもよい炭素数1～20個の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基をいい、そのアルキル基は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチ

50

minutes (3 dissolved in this solution at anhydrous THF25ml, and 5-dimethoxy benzoic-acid t-butyl (compound [6]) 1.43g (6.01mmol), and diisopropyl keton 1.8ml (12.7mmol)), and heating reflux was carried out for further 2 hours. Ethyl acetate extracted, after adding 100ml of water to reaction mixture at 0 degree C. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with water. It is 1-t-butoxy, when applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 3:1 of a hexane and a dichloromethane. – The 2 and 2-diisopropyl-1-(3, 5-dimethoxy phenyl) ethene (compound [7]) was obtained as colorless oily matter at 450mg and 23.4% of yield.

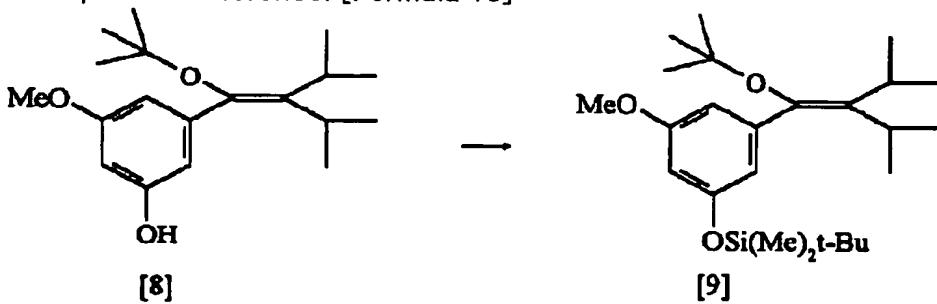
[0040] 1HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta0.89 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.11(s,9H), 1.24(d,J=6.8Hz,6H), 2.44 (sept,J=6.8Hz,1H), 2.64(sept,J=6.8Hz,1H), 3.79(s,6H), 6.38(t,J=2.0Hz,1H), 6.46(d,J=2.0Hz,2H) ppmIR(liquid film): 2960, 1590cm<sup>-1</sup> Mass(m/z,%): 320(M+,4), 264(100), 249(36), 221(57), 165(48), 137(19), 122(20) [0041]

The example 5 of reference. [Formula 9]



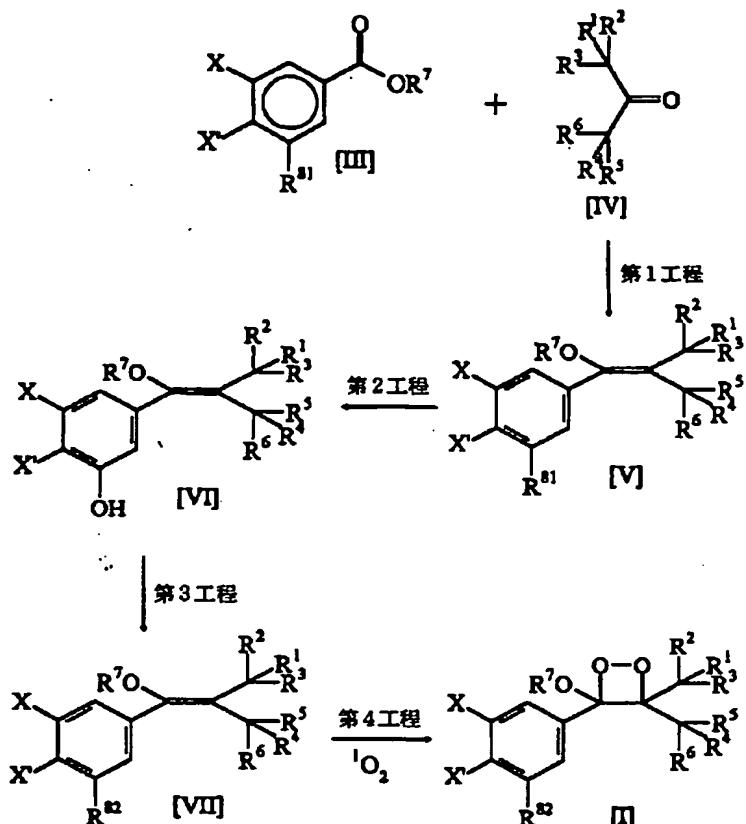
[0042] anhydrous in the bottom of nitrogen atmosphere, 0-degree-C sodium hydride (60%), and 80mg (2.0mmol) -- ethanethiol 0.15ml (2.0mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF2ml The compound [7]300mg (0.938mmol) solution compounded in the example 4 of reference dissolved in this solution at anhydrous DMF2ml was added, and heating reflux was carried out continuously for 3 hours. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. Saturation brine washed the extract layer and it was condensed after magnesium sulfate dryness. It is 1-t-butoxy when having begun to pass by the mixed solvent of 5:1 of a hexane and ethyl acetate, applying a concentrate to a silica gel column. – The 2 and 2-diisopropyl-1-(3-hydroxy-5-methoxyphenyl) ethene (compound [8]) was obtained as light yellow oily matter at 244mg and 85.1% of yield.

[0043] 1HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta0.89 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.11 (s, 9H), 1.22 (d, J= 6.8Hz, 6H), 2.44 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 2.64 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 3.77 (s, 3H), 4.86 (broad s, 1H) 6.33 (t, J= 2.0Hz, 1H), 6.39 (d, J= 2.0Hz, 1H), 6.45(dd, J=2.0 and 1.0Hz, 1H) ppmIR (liquid film) : 3300, 2950, 1590cm<sup>-1</sup>. [0044] The example 6 of reference. [Formula 10]



[0045] anhydrous in compound [8]230mg (0.75mmol) compounded in the example 5 of reference by 0 degree C under nitrogen atmosphere -- it dissolved and agitated to DMF2ml It added triethylamine 2.0ml (14mmol) and t-butyldimethyl chlorosilane 0.20g (1.3mmol) one by one and agitated in this solution at the room temperature continuously overnight. Reaction mixture was invested in water and ethyl acetate extracted. Saturation brine washed the extract layer and it was condensed after magnesium sulfate dryness. When having begun to pass by the mixed solvent of 5:1 of a hexane and ethyl acetate, applying a concentrate to a silica gel column, 1-t-butoxy-1-[3-(t-butyldimethylsiloxy)-5-methoxyphenyl]-2 and 2-diisopropyl ethene (compound [9]) was obtained as colorless oily matter at 250mg and 79.2% of yield.

[0046] 1HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta0.18 (s, 6H), 0.88(d,J=6.8Hz,6H), 0.98(s,9H), 1.11(s,9H), 1.23 (d,J=6.8Hz,6H), 2.42(sept,J=6.8Hz,1H), 2.62(sept,J=6.8Hz,1H), 3.77(s,3H), 6.32(t,J=2.4Hz,1H), 6.39(dd,J=2.4 and 1.5Hz,1H), 6.48(dd,J=2.4 and 1.5Hz, 1H) ppmIR(liquid film): 2955, 2860, 1590, 1365, 1155cm<sup>-1</sup> Mass (m/z, %) : 420 (M+, 4) 364 (100), 349 (16), 321 (19), 265 (19) [0047] Example 2. [Formula 11]



〔0015〕以下、上記反応式の各工程について説明する。

〔0016〕第1工程

本工程は、一般式 [III]で示される芳香族カルボン酸エステルと一般式 [IV] で示されるケトンとを反応させ、一般式 [VI] で示される $\alpha$ -アルコキシスチレン誘導体を製造するものである。

【0017】反応は、チタンの存在下に行なうことが好ましい。通常、チタンは塩化チタン等のハロゲン化チタンを水素化リチウムアルミニウム等の還元剤及びトリエチルアミン等の塩基を用いて還元状態を形成させ、反応に供することが好ましい。

【0018】反応は、テトラヒドロフラン（THF）等のエーテル中で行うことが好ましい。反応は0～100°Cで進行するが、THF等の溶媒の還流下に行なうことが操作及び反応性の観点から好ましい。また、反応時間は、通常30分～5時間程度でよい。

[0019] 第2工程

$R'$  が低級アルキルオキシ（アルコキシ、好ましくはメトキシ）である一般式 [V] の化合物を脱アルキル反応に処することにより一般式 [VI] で表される化合物を製造する。

【0020】反応は一般式 [VI] の化合物をジメチルホルムアミド等の非プロトン性極性溶媒中、低級アルキルカブタンのアルカリ金属塩（例えばメタンチオーキド）と反応して得られる。

ル、エタンチオールのナトリウム、カリウム塩)と加熱(50~150°C)することにより達成される。反応時間は通常1~10時間である。

[0021] 第3工程

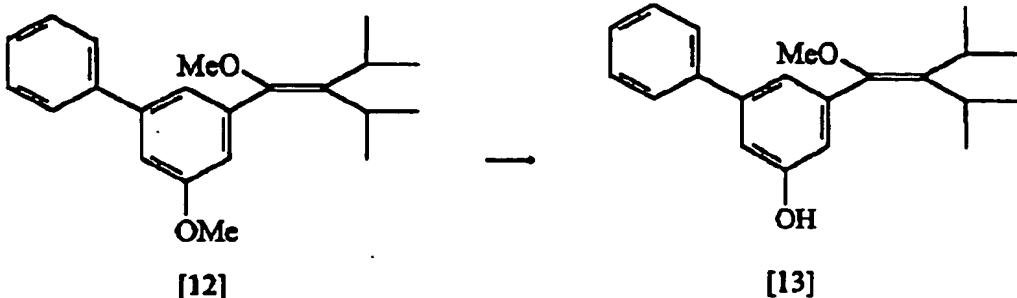
- 30 この工程は、[V]を常法に従ってシリル化剤と反応させるかあるいはリン酸エステル化反応させることにより達成できる（下記参考例参照）

[0022] 第4工程

本工程は一般式 [VI] で表される  $\alpha$ -アルコキシスチレン誘導体に一重項酸素を反応させ前記一般式 [I] で示される 1, 2-ジオキセタン誘導体を製造するものである。

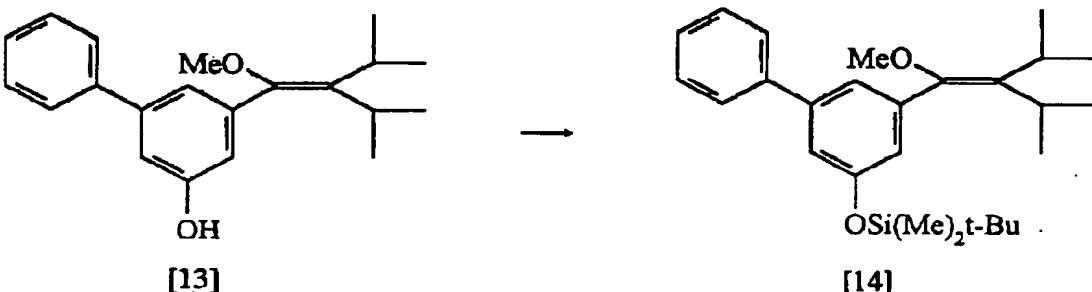
〔0023〕一重項酸素との反応は、前記一般式〔VI〕で表される $\alpha$ -アルコキシスチレン誘導体をジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素、アルコール等の溶媒に溶解し、メチレンブルー、ローズベンガル、テトラフェニルボルフィン等の光増感剤の共存下、酸素雰囲気の下で可視光照射を行うことにより達成される。反応は-80°C~0°Cで行うことができ、反応時間は通常30分~5時間程度である。なお、一般式〔V〕で表される化合物を直接この第4工程に付すことによっても、本発明の一般式〔I〕で表される化合物のうちR<sup>0</sup>がアルコキシリ基又は-O Si(R<sup>9</sup>R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)のものを得ることができる。

- 50 [0024] 本発明の1、2-ジオキセタン誘導体は



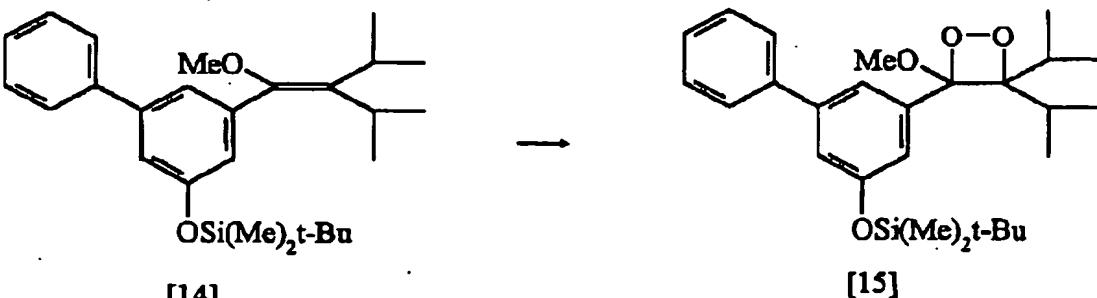
[0054] anhydrous [ in a sodium hydride (60%) and 80mg (20mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — ethanethiol 0.15ml (2.0mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF3ml The compound [12] 260mg (0.80mmol) solution compounded in the example 7 of reference dissolved in this solution at anhydrous DMF3ml was added, and heating reflux was carried out continuously for 8 hours. Reaction mixture was invested in the saturated ammonium chloride solution, and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the 1-(5-hydroxy biphenyl-3-IRU)-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [13]) was obtained as yellow oily matter at 190mg and 76.4% of yield.

[0055] 1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.95 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.26(d,J=6.8Hz,6H), 2.34(sept,J=6.8Hz,1H), 2.55(sept,J=6.8Hz,1H), 3.23(s,3H), 4.85(s,1H), 6.72(dd,J=2.4 and 1.5Hz,1H), 7.02(dd,J=2.4 and 1.5Hz, 1H), 7.09(t,J=1.5Hz,1H), 7.35(tt,J=7.3 and 1.5Hz,1H), 7.43(t with fine coupling, J=7.3Hz,2H), 7.58(dd with fine coupling, J=7.3 and 1.5Hz, 2H) ppm IR (liquid film) : 3355, 2960, 2870cm<sup>-1</sup>. [0056] The example 9 of reference. [Formula 14]



[0057] anhydrous in compound [13] 175mg (0.56mmol) compounded in the example 8 of reference by 0 degree C under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF4ml It added triethylamine 3.0ml (21.5mmol) and t-butyldimethyl chlorosilicane 430mg (2.85mmol) one by one and agitated in this solution at the room temperature continuously for 24 hours. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 20:1 of a hexane and ethyl acetate, the 1-[5-(t-butyldimethylsiloxy) biphenyl-3-IRU]-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [14]) was obtained as a colorless indeterminate form solid-state at 209mg and 87.3% of yield.

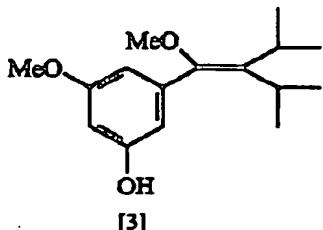
[0058] 1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.23 (s, 6H), 0.94 (d, J= 6.8Hz, 6H) 1.01 (s, 9H), 1.26 (d, J= 6.8Hz, 6H) 2.34 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 2.54 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 3.23 (S, 3H), 6.71 (broad s, 1H) 7.02 (broad s, 1H), 7.11 (braod s, 1H), 7.34 (t, J= 7.3Hz, 1H), 7.43 (t, J= 7.3Hz, 2H), 7.58(d, J= 7.3Hz, 2H) ppm IR (KBr) : 2955 1585cm<sup>-1</sup>. [0059] Example 3. [Formula 15]



(6)

特開平8-245615

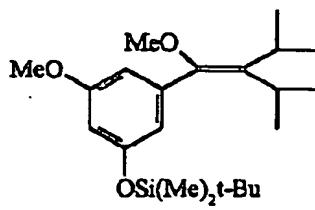
9



[3]

→

10



[4]

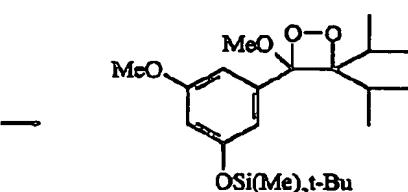
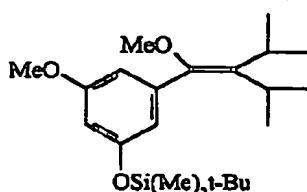
[0033] 窒素雰囲気下、0°Cで参考例2で合成した化合物[3] 83mg (0.314mmol) を無水DMF 2mlに溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン1.0ml (7.2mmol) およびt-ブチルジメチルクロロシラン0.10g (0.66mmol) を順次加え、続いて室温で一晩攪拌した。反応混合物を水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンと酢酸エチルの5:1の混合溶媒で流し出したところ、1-[3-(t-ブチルジメチルシロキシ)-5-メトキシフェニル]-2,2\*

\* -ジイソプロピル-1-メトキシエテン化合物[4]が10 53mg、収率44.6%で無色油状物として得られた。

[0034]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.20(s, 6H), 0.92(d, J=6.8Hz, 6H), 0.98(s, 9H), 1.23(d, J=6.8Hz, 6H), 2.30(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.48(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.20(s, 3H), 3.78(s, 3H), 6.35(d, J=2.0Hz, 2H), 6.43(s, 1H) ppm  
IR(liquid film): 2950, 1590, 1360, 1150cm<sup>-1</sup>

[0035] 実施例1

【化7】



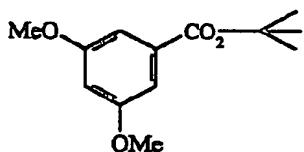
[5]

※として得られた。

[0037]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.20(s, 6H), 0.52(d, J=6.8Hz, 3H), 0.92(d, J=6.8Hz, 3H), 0.98(s, 9H), 1.16(d, J=6.8Hz, 3H), 1.29(d, J=6.8Hz, 3H), 2.45(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.63(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.14(s, 3H), 3.80(broad s, 3H), 6.42(t, J=2.4Hz, 1H), 6.75~6.95(m, 2H) ppm  
IR(liquid film): 2960, 1595, 1340, 1160cm<sup>-1</sup>

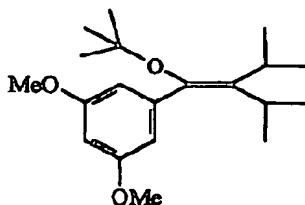
[0038] 参照例4

【化8】



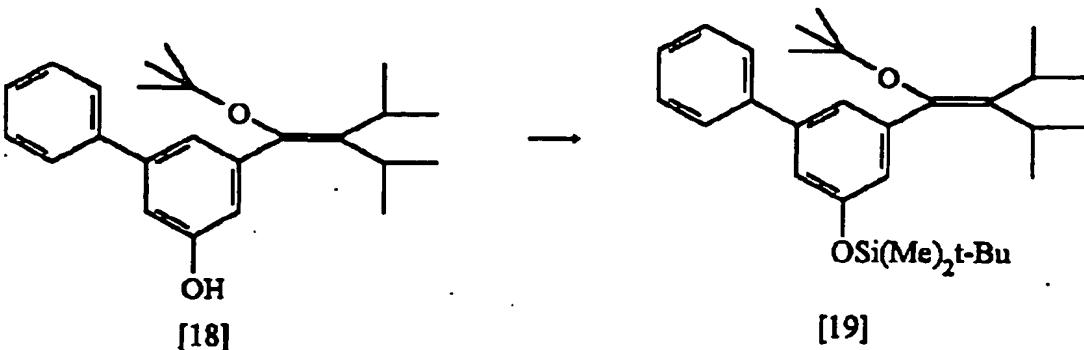
[6]

[0039] 窒素雰囲気下、0°Cで三塩化チタン4.5g (29mmol) および水素化リチウムアルミニウム0.57g (15mmol) を無水THF 75mlに順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン2.1ml (15mmol) を室温で加え、続いて15分間加热



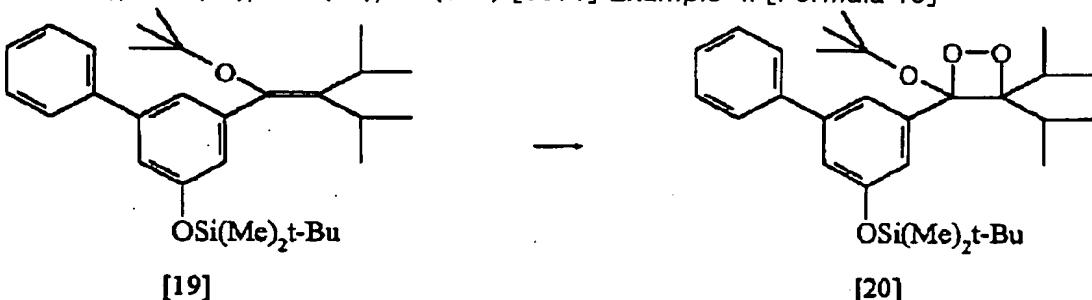
[7]

還流した。この溶液に無水THF 25mlに溶解した3,5-ジメトキシ安息香酸t-ブチル(化合物[6]) 1.43g (6.01mmol) およびジイソプロピルケトン1.8ml (12.7mmol) の溶液50 を20分間かけて滴下し、さらに2時間加熱還流した。



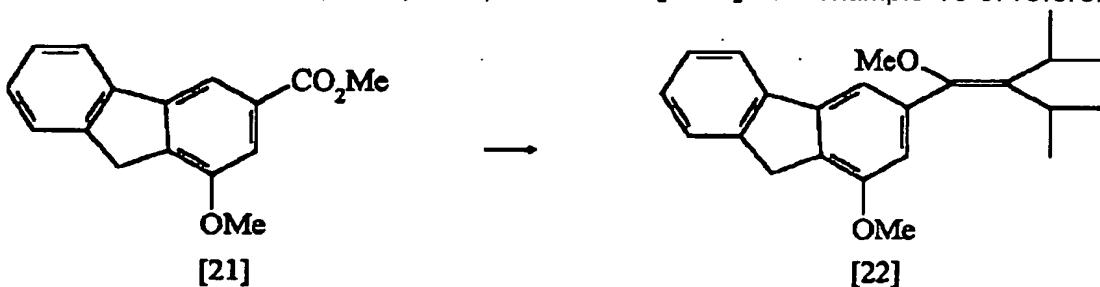
[0069] anhydrous in compound [18] 55mg (0.156mmol) compounded in the example 11 of reference by 0 degree C under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF2ml It added triethylamine 1.0ml (7.2mmol) and t-butyldimethyl chlorosilane 0.10g (0.66mmol) one by one and agitated in this solution at the room temperature continuously overnight. Reaction mixture was invested in water and ethyl acetate extracted. Saturation brine washed the extract layer and it was condensed after magnesium sulfate dryness. When having begun to pass by the mixed solvent of 5:1 of a hexane and ethyl acetate, applying a concentrate to a silica gel column, 1-t-butoxy-1-[5-(t-butyldimethylsiloxy)biphenyl-3-IRU]-2 and 2-diisopropyl ethene (compound [19]) was obtained as 56mg and 76.9% colorlessness oily matter of yield.

[0070]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.21 (s, 6H), 0.97(d, J=6.8Hz, 6H), 1.00(s, 9H), 1.13(s, 9H), 1.25 (d, J=6.8Hz, 6H), 2.47(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.65(sept, J=6.8Hz, 1H), 6.75(dd, J=2.0 and 1.5Hz, 1H), 6.99 (t, J=2.0Hz, 1H), 7.17(t, J=1.5Hz, 1H), 7.34(t, J=7.8Hz, 1H), 7.43(t, J=7.8Hz, 2H), 7.58(dd, J=7.8 and 1.5Hz, 2H) ppm!R(liquid film: 2950, 1590, 1360, 1175cm<sup>-1</sup> Mass (m/z, %) : 466 (M+, 3), 410 (93), 395 (23), 365 (34), 311 (30), 149 (11), 111 (16), 73 (100) [0071] Example 4. [Formula 19]



[0072] Compound [19] 56mg (0.120mmol) compounded in the example 12 of reference and TPP5mg were dissolved in dichloromethane 10ml, and it agitated at -78 degrees C under oxygen atmosphere. Optical irradiation was carried out with Na lamp (940W) for 2 hours at this solution. Reaction mixture was condensed, the concentrate was applied to the silica gel column, and when having begun to pass by 10:1 mixed solvents of a hexane and ethyl acetate, the 3-t-butoxy-3-[5-(t-butyldimethylsiloxy)-5-biphenyl-3-IRU]-4 and 4-diisopropyl -1 and 2-JIOKI cetane (compound [20]) were obtained as light yellow oily matter at 42mg and 70.2% of yield.

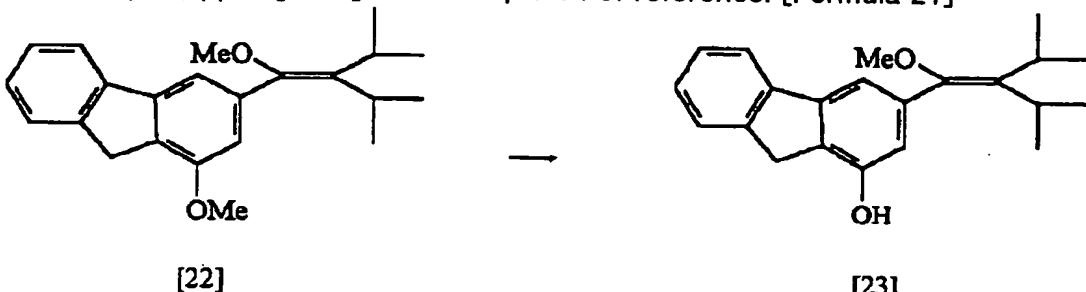
[0073] 1:1 rotational-isomer mixture  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):delta 0.17–0.27 (m, 6H), 0.43 (d, J=6.8Hz, 1.5H), 0.43(d, J=6.8Hz, 1.5H), 0.90(d, J=6.3Hz, 3H), 1.01(s, 4.5H), 1.01(s, 4.5H), 1.20(d, J=6.8Hz, 1.5H), 1.21(d, J=7.3Hz, 1.5H), 1.23(s, 4.5H), 1.25(s, 4.5H), 1.34(d, J=7.3Hz, 1.5H), 1.34(d, J=7.3Hz, 1.5H), 2.35~2.70(m, 2H), 6.91(s with fine coupling, 0.5H, 7.07 (d with fine coupling, J= 7.8Hz, 1H), 7.22 – 7.66(m, 6.5H) ppm!R (liquidfilm) : 2965, 1595, 1335, 1260, 1000cm<sup>-1</sup>. [0074] The example 13 of reference. [Formula 20]



[0075] anhydrous [ in 4.5g / of titanium trichlorides / (29mmol), and lithium-hydride aluminum 0.57g

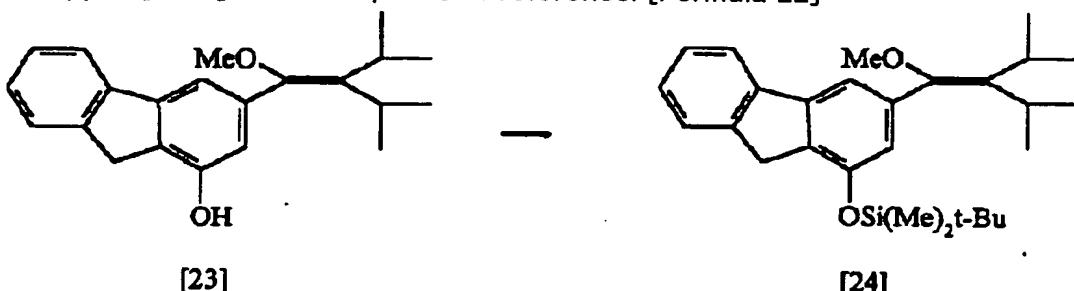
(15mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — in addition to THF75ml one by one, it agitated Triethylamine 2.1ml (15mmol) was added to this solution, and heating reflux was carried out for 15 minutes. The solution (1-methoxy-3-fluorene-carboxylic-acid methyl (compound [21]) 598mg (2.35mmol) dissolved in this solution at anhydrous THF25ml and diisopropyl keton 0.7ml (4.94mmol)) was dropped slowly, and heating reflux was carried out for further 3 hours. After 100ml of water was dropped at this solution at 0 degree C, ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 3:1 of a hexane and a dichloromethane, the 1 and 1-diisopropyl-2-methoxy-2-(1-methoxy fluorene-3-IRU) ethene (compound [22]) was obtained as light yellow oily matter at 292mg and 36.9% of yield.

[0076] 1HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.96 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.30 (d, J= 6.8Hz, 6H) 2.37 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 2.55 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 3.25 (s, 3H), 3.84 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 6.73 (second with fine coupling, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.31 (t with fine coupling, J= 7.3Hz, 1H), 7.37 (t, J= 7.3Hz, 1H), 7.56 (d, J= 7.3Hz, 1H), 7.76 (d, J= 7.3Hz, 1H) ppm. [0077] The example 14 of reference. [Formula 21]



[0078] anhydrous [ in a sodium hydride (60%) and 0.26g (6.5mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — ethanethiol 0.5ml (6.8mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF10ml Compound [22] 282mg (0.84mmol) compounded in the example 13 of reference dissolved in this solution at anhydrous DMF10ml was added at the room temperature, and heating reflux was carried out continuously for 4 hours. Reaction mixture was invested in the saturated ammonium chloride solution, and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the dichloromethane, the 1-(1-hydroxy fluorene-3-IRU)-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [23]) was obtained as a light yellow indeterminate form solid-state at 48.3mg and 17.9% of yield.

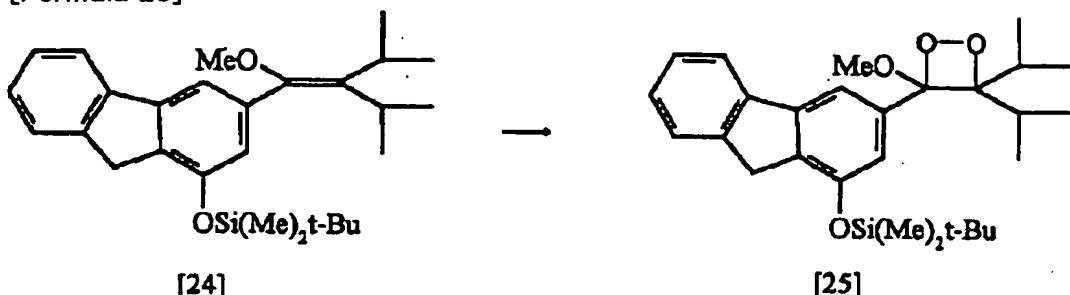
[0079] 1HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.95 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.28 (d, J= 6.8Hz, 6H) 2.35 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 2.54 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 3.24 (s, 3H), 3.86 (s, 2H) 6.68 (second with fine coupling, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.32 (t with fine coupling, J= 7.3Hz, 1H), 7.38 (t, J= 7.3Hz, 1H), 7.57 (d, J= 7.3Hz, 1H), 7.77 (d, J= 7.3Hz, 1H) ppm. [0080] The example 15 of reference. [Formula 22]



[0081] anhydrous in compound [23] 46mg (0.14mmol) compounded in the example 14 of reference by 0 degree C under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF1ml It added triethylamine 1ml (7.2mmol) and t-butyl-dimethyl chlorosilicane 120mg (0.80mmol) one by one and agitated in this solution at the room temperature continuously for 1 hour. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. The concentrate was applied to the silica gel column, and when having begun to pass by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the rough refining object of a 1-[1-(t-butyldimethylsiloxy) fluorene-3-IRU]-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [24]) was obtained. When this rough refining object was covered over preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the compound [24] was obtained as light

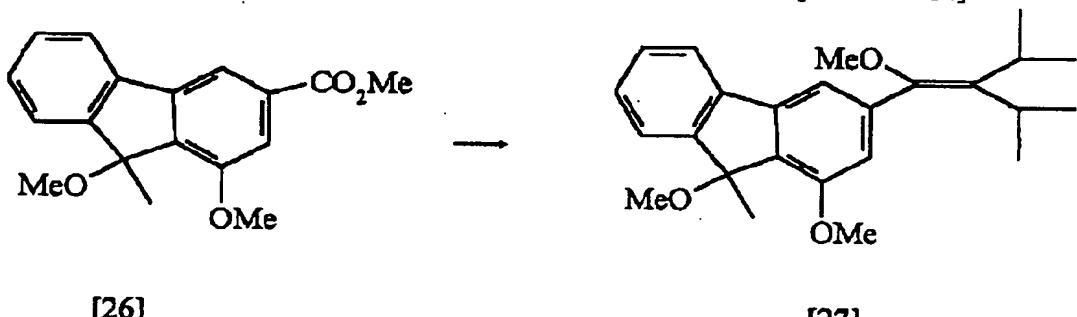
yellow oily matter at 25mg and 40.1% of yield.

[0082]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.25 (s, 6H), 0.94 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.06 (s, 9H), 1.28 (d, J= 7.3Hz, 6H), 2.35 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 2.55 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 3.83 (s, 2H), 6.65 (second with fine coupling, 1H), 7.27–7.39 (m, 3H), 7.55 (d, J= 7.3Hz, 1H), 7.76 (d, J= 7.8Hz, 1H) ppm. [0083] Example 5. [Formula 23]



[0084] Compound [24] 20mg (0.046mmol) compounded in the example 15 of reference and TPP2mg were dissolved in dichloromethane 6ml, and it agitated at -78 degrees C under oxygen atmosphere. Na lamp (940W) performed optical irradiation in this solution for 2 hours. When reaction mixture was condensed, the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 20:1 of a hexane and ethyl acetate, the 3-[1-(t-butylidimethylsiloxy) fluorene-3-IRU]-4 and 4-diisopropyl-3-methoxy -1 and 2-JIOKI cetane (compound [25]) were obtained as light yellow oily matter at 16mg and 74.5% of yield.

[0085]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.18–0.30 (m, 6H), 0.49 (d, J= 7.3Hz, 3H) 0.94 (d, J= 6.8Hz, 3H), 1.06 (s, 9H) 1.22 (d, J= 6.8Hz, 3H), 1.34 (d, J= 7.3Hz, 3H), 2.40–2.75 (m, 2H), 3.18 (s, 3H) 3.84 (broad s, 2H), 6.70–6.87 (m, 1H), 7.33 (td, J=7.3 and 1.0Hz, 1H), 7.40 (t, J= 7.3Hz, 1H), 7.57 (d, J= 7.3Hz, 1H), 7.70 to 7.88 (m, 2H) ppm. [0086] The example 16 of reference. [Formula 24]



[0087] anhydrous [ in 4.5g / of titanium trichlorides / (29mmol), and lithium–hydride aluminum 0.57g (15mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C -- in addition to THF75ml one by one, it agitated Triethylamine 2.1ml (15mmol) was added to this solution, and heating reflux was carried out for 15 minutes. The solution (1 dissolved in this solution at anhydrous THF25ml, 9-dimethoxy-9-methyl-3-fluorene carboxylic-acid methyl (compound [26]) 684mg (2.30mmol), and diisopropyl keton 2.0ml (14.1mmol)) was dropped slowly, and heating reflux was carried out for 4 more hours and 30 minutes. Ethyl acetate extracted, after dropping and adding 100ml of water to this solution at 0 degree C. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 2:1 of a hexane and a dichloromethane, the 1 and 1-diisopropyl-2-methoxy-2-(1, 9-dimethoxy-9-methyl fluorene-3-IRU) ethene (compound [27]) was obtained as light yellow oily matter at 466mg and 53.4% of yield.

[0088]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.98 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.29 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.82 (s, 3H), 2.37 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 2.57 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 2.82 (s, 3H), 3.26 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 6.72 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.29–7.40 (m, 2H), 7.45–7.50 (m, 1H), 7.57 to 7.63 (m, 1H) ppm. [0089] The example 17 of reference. [Formula 25]

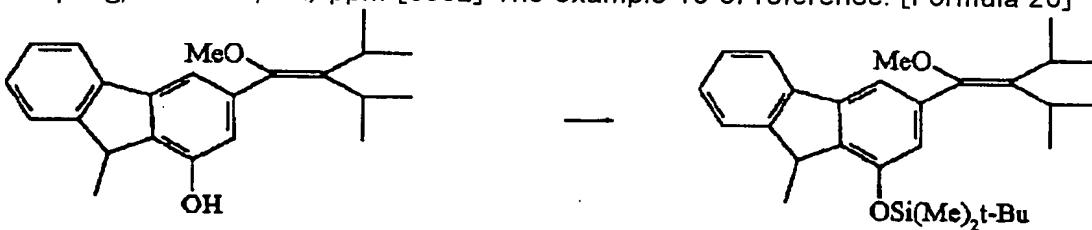


[27]

[28]

[0090] anhydrous [ in a sodium hydride (60%) and 80mg (2.0mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — ethanethiol 0.15ml (2.0mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF2ml Compound [27] 97mg (0.26mmol) compounded in the example 16 of reference dissolved in this solution at anhydrous DMF2ml was added at the room temperature, and heating reflux was carried out continuously for 3 hours. Reaction mixture was invested in the saturated ammonium chloride solution, and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and sulfuric-acid GUNESHIUMU dryness with saturation brine. When the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the dichloromethane, the 1-(1-hydroxy-9-methyl fluorene-3-IRU)-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [28]) was obtained as a colorless indeterminate form solid-state at 21mg and 24.5% of yield.

[0091] 1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.95 (d, J= 6.8Hz, 6H), 1.27 (d, J= 6.8Hz, 6H) 1.61 (d, J= 7.3Hz, 3H), 2.35 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 2.56 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 3.24 (s, 3H) 4.08 (q, J= 7.3Hz, 1H), — 4.82 (s, 1H), 6.61 (d, J= 1.0Hz, 1H), and 7.23—7.39 (m, 3H), 7.51 (dd, J=6.8 and 1.5Hz, 1H), and 7.72 (d with fine coupling, J= 6.8Hz, 1H) ppm [0092] The example 18 of reference. [Formula 26]

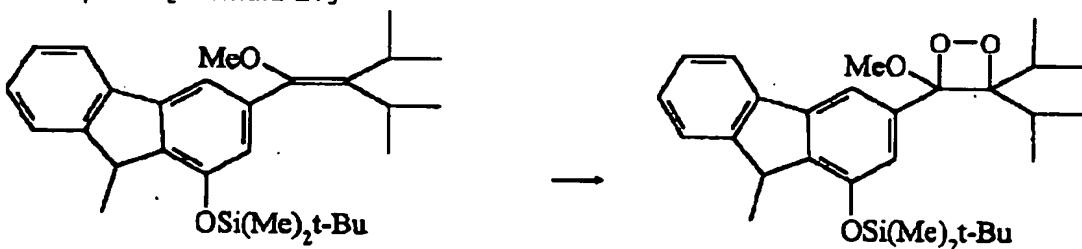


[28]

[29]

[0093] anhydrous in compound [28] 34.9mg (0.10mmol) compounded in the example 17 of reference with the room temperature under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF1ml Triethylamine 0.1ml (0.72mmol) and t-butyldimethyl chlorosilane 40mg (0.27mmol) were added to this solution one by one, and it agitated for 1 hour. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 1:1 of a hexane and ethyl acetate, the 1-[1-(t-butyldimethylsiloxy)-9-methyl fluorene-3-IRU]-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [29]) was obtained as light yellow oily matter at 37mg and 79.2% of yield.

[0094] 1H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.23 (s, 3H), 0.30(s,3H), 0.93(d,J=6.8Hz,3H), 0.96(d,J=7.4Hz,3H), 1.06 (s,9H), 1.28(d,J=7.4Hz,3H), 1.28(d,J=6.8Hz,3H), 1.58(d,J=7.0Hz,3H), 2.34(sept, J=7.4Hz,1H), 2.56 (sept,J=6.8Hz,1H), 3.23(s,3H), 4.00(q,J=7.0Hz,1H), 6.62(d,J=1.2Hz,1H), 7.28(d,J=1.2Hz,1H), 7.28~7.38(m, 2H and 7.49 (d with fine coupling,Hz [ J= 6.8 ], 1H), 7.71 (d with fine coupling, J= 6.8Hz, 1H) ppm. [0095] Example 6. [Formula 27]



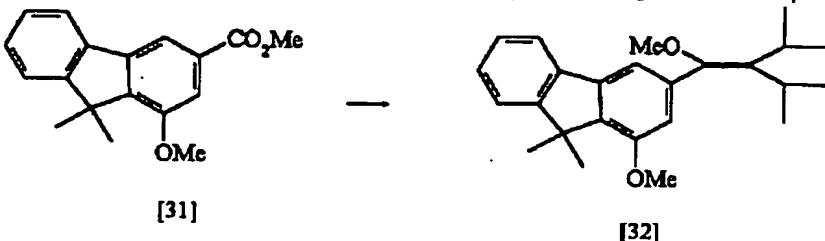
[29]

[30]

[0096] Compound [29] 19mg (0.042mmol) compounded in the example 18 of reference and TPP2mg were

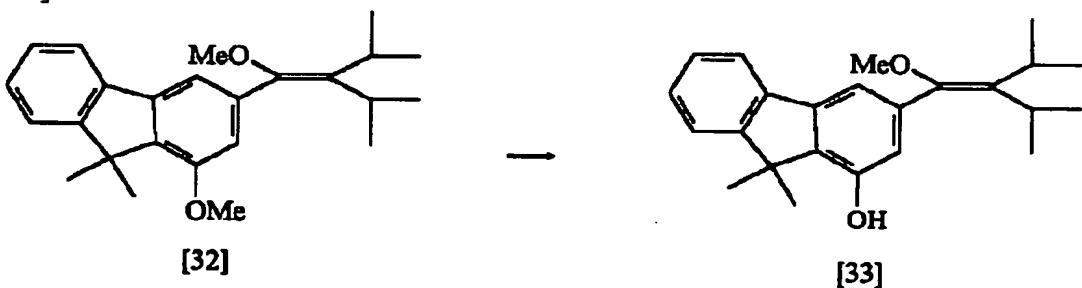
dissolved in dichloromethane 10ml, and it agitated at -78 degrees C under oxygen atmosphere. Na lamp (940W) performed optical irradiation in this solution for 2 hours. Reaction mixture was condensed, and when the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the 3-[1-(t-butylidimethylsiloxy)-9-methyl fluorene-3-IRU]-4 and 4-diisopropyl-3-methoxy -1 and 2-JIOKI cetane (compound [30]) were obtained as light yellow oily matter at 18mg and 88.4% of yield.

[0097]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.16–0.40 (m, 6H), 0.49 (d,  $J$ = 6.8Hz, 3H) 0.94 (d,  $J$ = 6.8Hz, 3H), 1.06 (s, 9H) 1.21 (d,  $J$ = 7.4Hz, 3H), 1.33 (d,  $J$ = 7.4Hz, 3H) 1.57 (d,  $J$ = 7.2Hz, 3H), 2.40–2.56 (m, 1H), 2.60–2.77 (m, 1H), 3.19 (s, 3H) and 4.01 (q,  $J$ = 7.2Hz, 1H) 6.69–6.86 (m, 1H), and 7.30–7.41 (m, 2H), 7.51 (d,  $J$ = 7.2Hz, 1H), and 7.65 to 7.85 (m, 1H) ppm [0098] The example 19 of reference. [Formula 28]



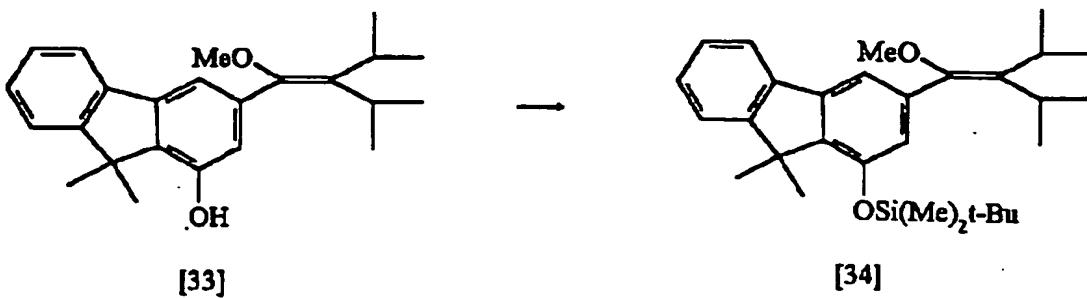
[0099] anhydrous [ in 4.5g / of titanium trichlorides / (29mmol), and lithium-hydride aluminum 0.57g (15mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C -- in addition to THF75ml one by one, it agitated Triethylamine 2.1ml (15mmol) was added to this solution, and heating reflux was carried out for 15 minutes. The solution (1-methoxy [ which was dissolved in this solution at anhydrous THF25ml ] -9 and 9-dimethyl-3-fluorene carboxylic-acid methyl (compound [31]) 1.02g (3.62mmol) and diisopropyl keton 2.01ml (14.2mmol)) was dropped slowly, and heating reflux was carried out for further 3 hours. Ethyl acetate extracted, after dropping and adding 100ml of water to this solution at 0 degree C. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 3:1 of a hexane and a dichloromethane, the 1 and 1-diisopropyl-2-methoxy-2-(1-methoxy-9, 9-dimethyl fluorene-3-IRU) ethene (compound [32]) was obtained as a colorless indeterminate form solid-state at 306mg and 23.2% of yield.

[0100]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.96 (d,  $J$ = 6.8Hz, 6H), 1.29 (d,  $J$ = 6.8Hz, 6H), 1.58 (s, 6H), 2.36 (sept,  $J$ = 6.8Hz, 1H), 2.57 (sept,  $J$ = 6.8Hz, 1H) 3.25 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 6.69 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.28–7.35 (m, 2H), 7.38–7.44 (m, 1H), 7.65 to 7.72 (m, 1H) ppm. [0101] The example 20 of reference. [Formula 29]



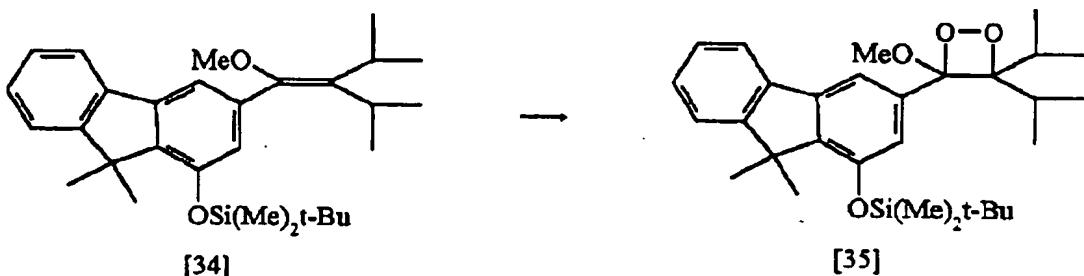
[0102] anhydrous [ in a sodium hydride (60%) and 80mg (2.0mmol) ] at the bottom of nitrogen atmosphere, and 0 degree C — ethanethiol 0.15ml (2.0mmol) was dropped at the solution suspended and agitated to DMF2ml Compound [32] 205mg (0.56mmol) compounded in the example 19 of reference was added to this solution at the room temperature, and heating reflux was continuously carried out for 30 minutes per hour. Reaction mixture was invested in water and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. When applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the dichloromethane, the 1-(1-hydroxy-9 and 9-dimethyl fluorene-3-IRU)-2 and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [33]) was obtained as a colorless indeterminate form solid-state at 76mg and 38.6% of yield.

[0103]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95 (d,  $J$ = 6.8Hz, 6H), 1.27 (d,  $J$ = 6.8Hz, 6H), 1.63 (s, 6H), 2.34 (sept,  $J$ = 6.8Hz, 1H), 2.56 (sept,  $J$ = 6.8Hz, 1H) 3.23 (s, 3H), 4.70 (s, 1H), 6.54 (d,  $J$ = 1.0Hz, 1H), 7.21 (d,  $J$ = 1.0Hz, 1H), 7.30–7.36 (m, 2H), 7.40–7.45 (m, 1H), 7.65 to 7.71 (m, 1H) ppm. [0104] The example 21 of reference. [Formula 30]



[0105] anhydrous in compound [33] 69.2mg (0.20mmol) compounded in the example 20 of reference by 0 degree C under nitrogen atmosphere — it dissolved and agitated to DMF1ml It added triethylamine 0.1ml (0.72mmol) and t-butyl dichlorosilane 50mg (0.33mmol) one by one and agitated in this solution for 4 hours and 30 minutes at the room temperature continuously. Reaction mixture was invested in saturation brine and ethyl acetate extracted. The extract layer was condensed after washing and magnesium sulfate dryness with saturation brine. It is 1-[1, when applying a concentrate to a silica gel column and having begun to pass by the mixed solvent of 5:1 of a hexane and ethyl acetate. — (the rough refining object of a t-butyldimethylsiloxy-9, 9-dimethyl-fluorene-3-IRU]-2, and 2-diisopropyl-1-methoxy ethene (compound [34]) was obtained.) When this rough refining object was covered over preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 10:1 of a hexane and ethyl acetate, the compound [34] was obtained as light yellow oily matter at 64.5mg and 70.3% of yield.

[0106]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.34 (s, 6H), 0.96 (d, J= 6.8Hz, 6H) 1.08 (s, 9H), 1.28 (d, J= 6.8Hz, 6H) 1.60 (s, 6H), 2.34 (sept, J= 6.8Hz, 1H) 2.59 (sept, J= 6.8Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 6.62 (d, J= 1.0Hz, 1H), 7.23 (d, J= 1.0Hz, 1H), 7.27–7.35 (m, 2H), 7.37–7.45 (m, 1H), 7.64 to 7.72 (m, 1H) ppm. [0107] Example 7. [Formula 31]



[0108] Compound [34] 57mg (0.12mmol) compounded in the example 21 of reference and TPP2mg were dissolved in dichloromethane 10ml, and it agitated at -78 degrees C under oxygen atmosphere. Na lamp (940W) performed optical irradiation in this solution for 2 hours. When reaction mixture was condensed, the concentrate was applied to preparative isolation TLC and it developed by the mixed solvent of 20:1 of a hexane and ethyl acetate, the 3-[1-(t-butyldimethylsiloxy)-9 and 9-dimethyl fluorene-3-IRU]-4 and 4-diisopropyl-3-methoxy 1 and 2-JIOKI cetane (compound [35]) were obtained as light yellow oily matter at 50mg and 82.1% of yield.

[0109]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): delta 0.35 (s, 6H), 0.47 (d, J= 6.8Hz, 3H) 0.93 (d, J= 6.8Hz, 3H), 1.08 (s, 9H) 1.21 (d, J= 7.3Hz, 3H), 1.33 (d, J= 7.3Hz, 3H) 1.59 (s, 6H), 2.40–2.53 (m, 1H) and 2.60–2.77 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 6.70–6.86 (m, 1H), 7.30–7.45 (m, 3H), and 7.64 to 7.80 (m, 2H) ppm [0110] Each 1.8x10<sup>-5</sup>M of the compound [35] obtained in the compound [15] obtained in the example example 3 of an examination, the compound [25] obtained in the example 5, the compound [30] obtained in the example 6, and the example 7 In 1ml of DMSO solutions, it is 1.0x10<sup>-3</sup>M of tetrabutylammoniumfluolide. It added to 2ml of DMSO solutions at 20 degrees C, and luminescence at that time was measured with the fluorometric analysis plan. The life (half-life of luminescence) and luminescence quantum yield of the wavelength (lambda max) of measured luminescence and luminescence are shown in the following table 1.

[0111]

[Table 1]

表1

化合物番号	$\lambda_{\text{exc}}$ (nm)	半減期 (秒)	発光量子収率
[15]	462	10.6	0.079
[25]	447	4.6	0.067
[30]	447	5.3	0.076
[35]	457	3.1	0.057

## [0112]

[Effect of the Invention] It has the feature that 1 of this invention and 2-JIOKI cetane derivative are excellent in chemical stability, and its luminescence durability is high. Therefore, there is no need, such as refrigeration preservation, in preservation, and time and effort, such as manufacture or temperature management, can be saved in a luminescence start at the time of an important point. Furthermore, in order that stable luminescence may continue, after a luminescence start has stable data obtained, and its repeatability is high. Moreover, it is not necessary to use the measuring device of high sensitivity especially on the occasion of measurement of the amount of luminescence, and can measure using cheap equipment.

---

[Translation done.]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-245615

(43)公開日 平成8年(1996)9月24日

(51)Int.Cl.  
C 07 D 321/00  
G 01 N 21/78

識別記号 庁内整理番号  
F I  
C 07 D 321/00  
G 01 N 21/78

技術表示箇所  
C

審査請求 未請求 請求項の数 5 FD (全 17 頁)

(21)出願番号

特願平7-79931

(71)出願人 594059237

松本 正勝

神奈川県相模原市新磯野4-8-1-509

(22)出願日

平成7年(1995)3月11日

(72)発明者 松本 正勝

神奈川県相模原市新磯野4-8-1-509

(74)代理人 弁理士 谷川 英次郎

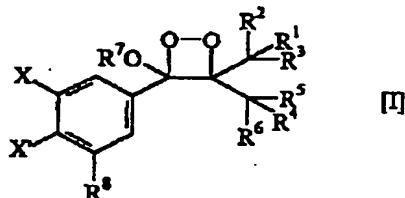
(54)【発明の名称】 1, 2-ジオキセタン誘導体

(57)【要約】 (修正有)

【目的】 優れた安定性及び発光持続性を有する新規な1, 2-ジオキセタン誘導体を提供する。

【構成】 下記一般式 [I] で示される1, 2-ジオキセタン誘導体。

ニル基(ハロゲン、アルキル基又はアルコキシル基で置換されていてもよい)、ハロゲン又はアルキル基を示す。(ただし、X及びX'が同時に水素原子にはならず、また、X及びX'が一体となって環を形成していてもよい。)

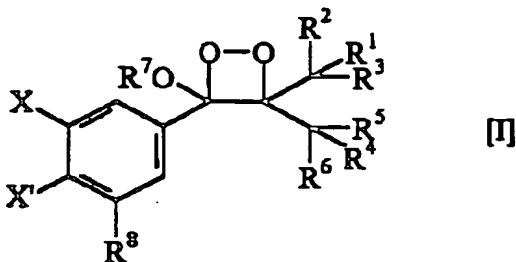


(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>6</sup>は互いに独立に水素原子又はアルキル基(ただし、R<sup>1</sup>～R<sup>4</sup>の全てが同時に水素原子とはならぬ、R<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>とR<sup>4</sup>は一体となって環状アルキル基を形成するともできる)、R<sup>5</sup>はアルキル基、R<sup>6</sup>はアルコキシル基、-OSi(R<sup>9</sup>R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>) (R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>は互いに独立にアルキル基を示す)又はリン酸塩基、X及びX'は互いに独立に水素原子、アルコキシル基、フェ

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式 [I] で示される 1, 2-ジオキセタン誘導体。

【化1】



(ただし、式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup> 及び R<sup>8</sup> は互いに独立に水素原子又はアルキル基（ただし、R<sup>1</sup>～R<sup>6</sup> の全てが同時に水素原子とはならぬ、R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> 及び R<sup>4</sup> と R<sup>6</sup> は一体となって環状アルキル基を形成することもできる）、R<sup>7</sup> はアルキル基、R<sup>8</sup> はアルコキシル基、-OSi (R<sup>9</sup> R<sup>10</sup> R<sup>11</sup>)（ただし、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup> 及び R<sup>11</sup> は互いに独立にアルキル基を示す）又はリン酸塩基、X及びX' は互いに独立に水素原子、アルコキシル基、フェニル基（ハロゲン、アルキル基又はアルコキシル基で置換されていてもよい）、ハロゲン又はアルキル基を示す。（ただし、X及びX' が同時に水素原子にはならず、また、X及びX' が一体となって環を形成していてもよい。））

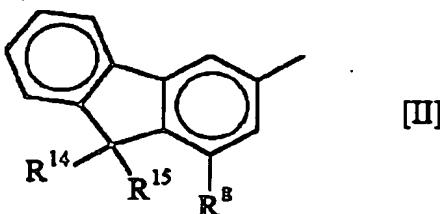
【請求項2】 Xがアルコキシル基であり、X' が水素原子である請求項1記載の 1, 2-ジオキセタン誘導体。

【請求項3】 Xがメトキシ基である請求項2記載の 1, 2-ジオキセタン誘導体。

【請求項4】 Xがフェニル基であり、X' が水素原子である請求項1記載の 1, 2-ジオキセタン誘導体。

【請求項5】 X及びX' が一体となって下記式 [II] に示すように環を形成している請求項1記載の 1, 2-ジオキセタン誘導体。

【化2】



（ただし、式 [II] 中、R<sup>14</sup> 及び R<sup>15</sup> は互いに独立に水素又は低級アルキル基を示す。）

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、新規な 1, 2-ジオキセタン誘導体に関する。本発明の 1, 2-ジオキセタン誘導体は化学発光試薬として免疫測定等に使用すること

ができる。

【0002】

【従来の技術】 従来より、1, 2-ジオキセタン誘導体が種々合成されており、特に3位にスピロアダマンチル基が結合した化合物は化学発光基質として有用であることが知られている（例えば、特公平5-21918号公報及び特公平5-45590号公報）。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、従来の化合物は、安定性、あるいは発光持続性に対して十分な効果があるとは言えず、その改良が望まれていた。

【0004】 すなわち、本発明の目的は、優れた安定性及び発光持続性を有する新規な 1, 2-ジオキセタン誘導体を提供することである。

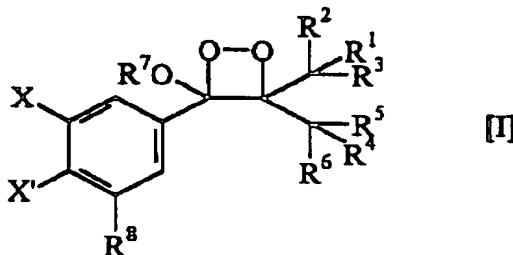
【0005】

【課題を解決するための手段】 本願発明者は、従来の化合物の持つ欠点を克服すべく鋭意検討した結果、優れた安定性及び発光持続性を有する 1, 2-ジオキセタン誘導体を見出し本発明を完成した。

【0006】 すなわち、本発明は、下記一般式 [I] で示される 1, 2-ジオキセタン誘導体を提供する。

【0007】

【化1】



30

（ただし、式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup> 及び R<sup>8</sup> は互いに独立に水素原子又はアルキル基（ただし、R<sup>1</sup>～R<sup>6</sup> の全てが同時に水素原子とはならぬ、R<sup>1</sup> と R<sup>2</sup> 及び R<sup>4</sup> と R<sup>6</sup> は一体となって環状アルキル基を形成することもできる）、R<sup>7</sup> はアルキル基、R<sup>8</sup> はアルコキシル基、-OSi (R<sup>9</sup> R<sup>10</sup> R<sup>11</sup>)（ただし、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup> 及び R<sup>11</sup> は互いに独立にアルキル基を示す）又はリン酸塩基、X及びX' は互いに独立に水素原子、アルコキシル基、フェニル基（ハロゲン、アルキル基又はアルコキシル基で置換されていてもよい）、ハロゲン又はアルキル基を示す。（ただし、X及びX' が同時に水素原子にはならず、また、X及びX' が一体となって環を形成していてもよい。））

【0008】 以下、本発明を詳細に説明する。

【0009】 以下、本発明を詳細に説明するにあたって、本発明で「アルキル基」とは、置換基を有していてもよい炭素数 1～20 個の直鎖状又は分枝鎖状のアルキル基をいい、そのアルキル基は、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチ

50

ル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、テトラデシル、ペントデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、オクタデシル、ノナデシル、イコデシルの直鎖の基及び前記のアルキル基が適宜分枝状に結合した基をいう。前記置換してもよい基とは、例えば、ヒドロキシリル基、アルコキシリル基、アリール基、複素環基等である。そのアルコキシリル基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ベンチルオキシ、ヘキシリオキシ、メトキシエトキシ、メトキシプロポキシ、エトキシエトキシ、エトキシプロポキシ、メトキシエトキシエトキシ基等であり、またそのアリール基としては、例えば、フェニル、ナフチル基等であり、その複素環基としてはフリル、チエニル、ビリジル基等である。

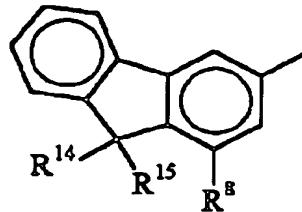
【0010】上述のように、本発明の1, 2-ジオキセタン誘導体は上記一般式【I】で示されるものである。式【I】中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^6$ は互いに独立に水素原子又はアルキル基であり、 $R^1$ ～ $R^6$ の全てが同時に水素原子とはならない。また、 $R^1$ と $R^2$ 及び $R^3$ と $R^4$ は、それぞれ一体となって環状アルキル基を形成してもよい。好ましい例として、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 及び $R^4$ がアルキル基（特にメチル基）であり、 $R^5$ 及び $R^6$ が水素原子であるものを挙げることができる。 $R^5$ はアルキル基である。また、 $R^6$ はアルコキシリル基、 $-OSi(R^9R^{10}R^{11})$ （ただし、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 及び $R^{11}$ は互いに独立にアルキル基を示す）又はリン酸塩基であり、これらのうち、 $-OSi(R^9R^{10}R^{11})$ が好ましい。なかでも、 $-OSi(Me)_2$ 、 $t-Bu$ が特に好ましい。

【0011】式【I】中、 $X$ 及び $X'$ は互いに独立に水素原子、アルコキシリル基、フェニル基（ハロゲン、アル

キル基又はアルコキシリル基で置換されていてもよい）、ハロゲン又はアルキル基であり、 $X$ 及び $X'$ が同時に水素原子となることはない。また、 $X$ 及び $X'$ が一体となって環を形成してもよい。これらのうち、好ましいものとして、 $X$ がアルコキシリル基（特にメトキシ基）で $X'$ が水素原子の場合、 $X$ がフェニル基又は置換フェニル基で $X'$ が水素原子の場合及び $X$ と $X'$ が下記式【II】に示すように一体となって環を形成している場合を挙げることができる。

10 【0012】

【化2】



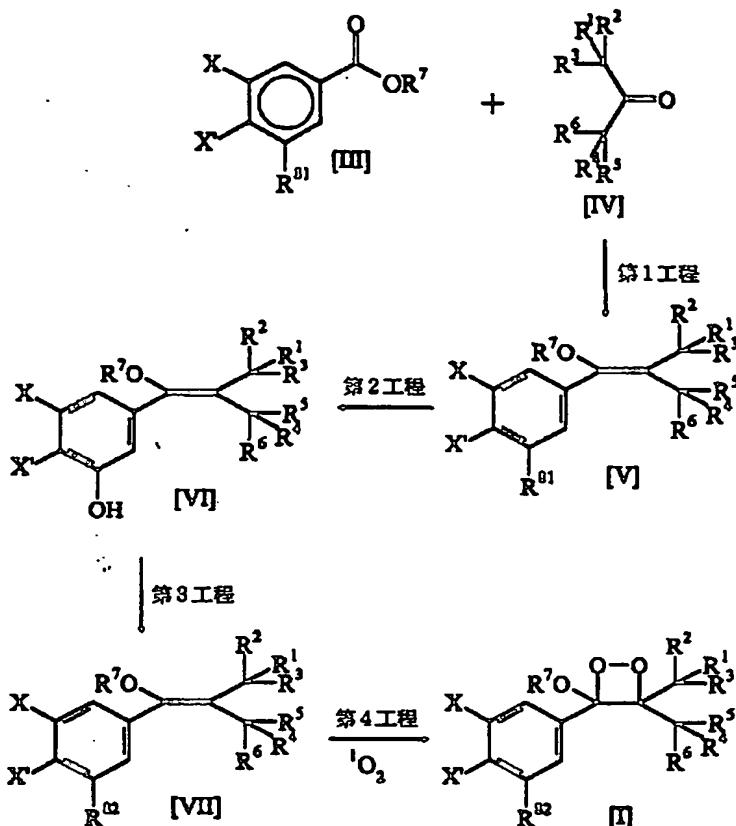
【II】

（ただし、式【II】中、 $R^{14}$ 及び $R^{15}$ は互いに独立に水素又は低級アルキル基を示す。）

20 20 【0013】本発明の式【I】で示される1, 2-ジオキセタン誘導体は、以下の反応式に従い製造することができる。なお、以下の化学式及び反応式並びに説明において、上述の各置換基と同一の置換基は同一の符号を用いて示してあり、その意味するところは上述の通りである。また、 $R''^1$ は $R^1$ のうち、アルコキシリル基又は $-OSi(R^9R^{10}R^{11})$ を示し、 $R''^2$ は $R^2$ のうち、 $-OSi(R^9R^{10}R^{11})$ 又はリン酸塩基を示す。

【0014】

【化3】



【0015】以下、上記反応式の各工程について説明する。

#### 【0016】第1工程

本工程は、一般式【III】で示される芳香族カルボン酸エステルと一般式【IV】で示されるケトンとを反応させ、一般式【VI】で示される $\alpha$ -アルコキシスチレン誘導体を製造するものである。

【0017】反応は、チタンの存在下に行なうことが好ましい。通常、チタンは塩化チタン等のハロゲン化チタンを水素化リチウムアルミニウム等の還元剤及びトリエチルアミン等の塩基を用いて還元状態を形成させ、反応に供することが好ましい。

【0018】反応は、テトラヒドロフラン(THF)等のエーテル中で行なうことが好ましい。反応は0~100°Cで進行するが、THF等の溶媒の還流下に行なうことが操作及び反応性の観点から好ましい。また、反応時間は、通常30分~5時間程度でよい。

#### 【0019】第2工程

R<sup>6</sup>が低級アルキルオキシ(アルコキシ、好ましくはメトキシ)である一般式【V】の化合物を脱アルキル反応に処することにより一般式【VI】で表される化合物を製造する。

【0020】反応は一般式【VI】の化合物をジメチルホルムアミド等の非プロトン性極性溶媒中、低級アルキルメタルカプタンのアルカリ金属塩(例えばメタンチオ

ル、エтанチオールのナトリウム、カリウム塩)と加熱(50~150°C)することにより達成される。反応時間は通常1~10時間である。

#### 【0021】第3工程

30 この工程は、【V】を常法に従ってシリル化剤と反応させるかあるいはリン酸エステル化反応させることにより達成できる(下記参考例参照)。

#### 【0022】第4工程

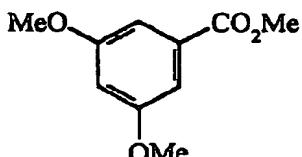
本工程は一般式【VI】で表される $\alpha$ -アルコキシスチレン誘導体に一重項酸素を反応させ前記一般式【I】で示される1,2-ジオキセタン誘導体を製造するものである。

【0023】一重項酸素との反応は、前記一般式【VI】で表される $\alpha$ -アルコキシスチレン誘導体をジクロロメタン、ジクロロエタン、四塩化炭素、アルコール等の溶媒に溶解し、メチレンブロード、ローズベンガル、テトラフェニルポルフィン等の光増感剤の共存下、酸素雰囲気の下で可視光照射を行うことにより達成される。反応は-80°C~0°Cで行なうことができ、反応時間は通常30分~5時間程度である。なお、一般式【V】で表される化合物を直接この第4工程に付すことによっても、本発明の一般式【I】で表される化合物のうちR<sup>6</sup>がアルコキシル基又は-OSi(R<sup>9</sup>R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>)のものを得ることができる。

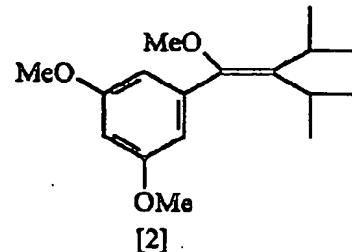
50 【0024】本発明の1,2-ジオキセタン誘導体は、

テトラブチルアンモニウムフルオライドやフッ化カリウム又はアルカリホスファターゼ等の酵素により、R'中のO-S i結合、O-P結合又はO-C結合が切断され、この際に発光する。従って、この発光を測定するようすければ、酵素免疫測定における基質として用いることができる。

\*



[1]



[2]

【0027】窒素雰囲気下、0°Cで三塩化チタン4.5 g (29 mmol) および水素化リチウムアルミニウム0.57 g (15 mmol) を無水THF 75 ml に順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン2.1 ml (15 mmol) を室温で加え、続いて15分間加熱還流した。この溶液に無水THF 25 ml に溶解した3.5-ジメトキシ安息香酸メチル(化合物[1]) 1.76 g (8.98 mmol) およびジイソプロピルケトン1.8 ml (12.7 mmol) の溶液を20分間かけて滴下し、さらに2時間加熱還流した。反応混合物に0°Cで水100 ml を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出層を水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンとジク※

※ロロメタンの3:1の混合溶媒で流し出したところ、1,1-ジイソプロピル-2-メトキシ-2-(3,5-ジメトキシフェニル)エテン(化合物[2])が450 mg、収率18.0%で無色油状物として得られた。

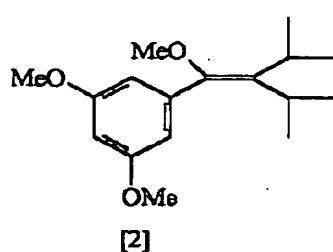
【0028】<sup>1</sup>HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.93(d, J=6.8Hz, 6H), 1.24(d, J=6.8Hz, 6H), 2.30(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.50(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.21(s, 3H), 3.80(s, 6H), 6.41(s, 3H) ppm

IR(liquid film): 2955, 1590 cm<sup>-1</sup>

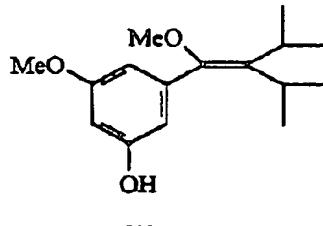
Mass(m/z,%): 278(M<sup>+</sup>, 34), 264(100), 231(41), 205(29), 189(18), 165(19), 128(16), 115(39)

【0029】参考例2

【化5】



[2]



[3]

【0030】窒素雰囲気下、0°Cで水素化ナトリウム(60%)、80 mg (2.0 mmol) を無水DMF 2 ml に懸濁し攪拌した溶液にエタンチオール0.15 ml (2.0 mmol) を滴下した。この溶液に無水DMF 2 ml に溶解した参考例1で合成した化合物[2] 2.00 mg (0.719 mmol) の溶液を加え、続けて3時間加熱還流した。反応混合物を飽和食塩水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄し、酢酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンと酢酸エチルの5:1混合溶媒で流し出したところ、1-(3-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-2,2-ジイソプロピル-1-メトキ

シエテン(化合物[3])が150 mg、収率79.0%で淡黄色油状物として得られた。

【0031】<sup>1</sup>HNMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.92(d, J=6.8Hz, 6H), 1.23(d, J=6.8Hz, 6H), 2.31(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.49(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.21(s, 3H), 3.79(s, 3H), 4.83(broad s, 1H), 6.33(d, J=1.0Hz, 1H), 6.36(t, J=2.4Hz, 1H), 6.39(d, J=1.0Hz, 1H) ppm

IR(liquid film): 3400, 2960, 1605 cm<sup>-1</sup>

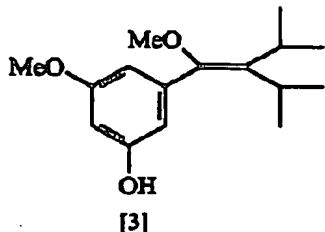
Mass(m/z,%): 264(M<sup>+</sup>, 62), 249(100), 221(89), 207(14), 189(50), 175(26), 151(24), 123(16), 108(12)

【0032】参考例3

【化6】

(6)

9

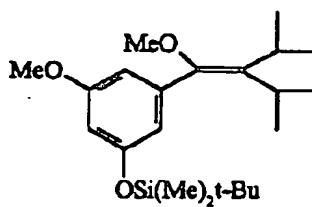


[3]

[0033] 室素雰囲気下、0°Cで参考例2で合成した化合物[3] 83mg (0.314mmol) を無水D MF 2mlに溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン1.0ml (7.2mmol) およびt-ブチルジメチルクロロシラン0.10g (0.66mmol) を順次加え、続いて室温で一晩攪拌した。反応混合物を水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンと酢酸エチルの5:1の混合溶媒で流し出したところ、1-[3-(t-ブチルジメチルシロキシ)-5-メトキシフェニル]-2,2\*

(6)

10



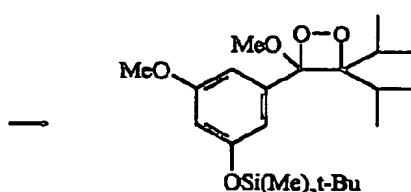
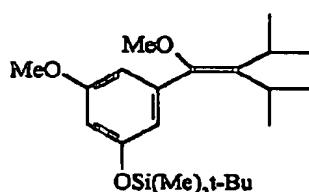
[4]

\*-ジイソプロピル-1-メトキシエテン化合物[4]が10 53mg、収率44.6%で無色油状物として得られた。

[0034] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.20(s, 6H), 0.92(d, J=6.8Hz, 6H), 0.98(s, 9H), 1.23(d, J=6.8Hz, 6H), 2.30(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.48(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.20(s, 3H), 3.78(s, 3H), 6.35(d, J=2.0Hz, 2H), 6.43(s, 1H) ppm  
IR(liquid film): 2950, 1590, 1360, 1150cm<sup>-1</sup>

[0035] 実施例1

[化7]



[5]

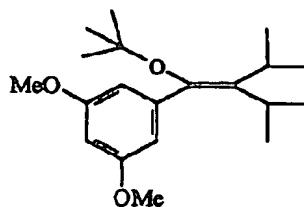
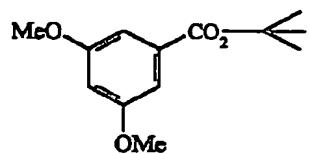
\*として得られた。

[0037] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.20(s, 6H), 0.52

30 (d, J=6.8Hz, 3H), 0.92(d, J=6.8Hz, 3H), 0.98(s, 9H), 1.16(d, J=6.8Hz, 3H), 1.29(d, J=6.8Hz, 3H), 2.45(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.63(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.14(s, 3H), 3.80(broad s, 3H), 6.42(t, J=2.4Hz, 1H), 6.75~6.95(m, 2H) ppm  
IR(liquid film): 2960, 1595, 1340, 1160cm<sup>-1</sup>

[0038] 参照例4

[化8]



[7]

還流した。この溶液に無水THF 25mlに溶解した

3,5-ジメトキシ安息香酸t-ブチル(化合物

[6]) 1.43g (6.01mmol) およびジイソ

プロピルケトン1.8ml (12.7mmol) の溶液

50 を20分間かけて滴下し、さらに2時間加熱還流した。

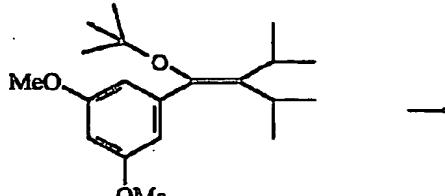
[6]

[0039] 室素雰囲気下、0°Cで三塩化チタン4.5g (29mmol) および水素化リチウムアルミニウム0.57g (15mmol) を無水THF 75mlに順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン2.1ml (15mmol) を室温で加え、続いて15分間加熱

11

反応混合物に0°Cで水100mLを加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出層を水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンとジクロロメタンの3:1の混合溶媒で流し出したところ1-t-ブトキシ-2,2-ジイソプロピル-1-(3,5-ジメトキシフェニル)エテン(化合物[7])が450mg、収率23.4%で無色油状物として得られた。

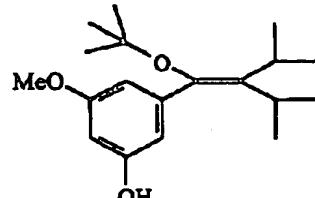
[0040]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.89(d,  $J$ =6.8Hz, 6\*



[7]

[0042] 窒素雰囲気下、0°C水素化ナトリウム(60%)、80mg(2.0mmol)を無水DMF 2mLに懸濁し攪拌した溶液にエタンチオール0.15mL(2.0mmol)を滴下した。この溶液に無水DMF 2mLに溶解した参考例4で合成した化合物[7]300mg(0.938mmol)の溶液を加え、続いて3時間加熱還流した。反応混合物を飽和食塩水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンと酢酸エチルの5:1の混合溶媒で流し出したところ、1-t-ブトキシ-2,2-ジイソ※

12  
\* H), 1.11(s, 9H), 1.24(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 2.44(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 2.64(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 3.79(s, 6H), 6.38(t,  $J$ =2.0Hz, 1H), 6.46(d,  $J$ =2.0Hz, 2H) ppm  
IR(liquid film): 2960, 1590cm<sup>-1</sup>  
Mass(m/z, %): 320(M<sup>+</sup>, 4), 264(100), 249(36), 221(57), 165(48), 137(19), 122(20)  
[0041] 参考例5  
[化9]

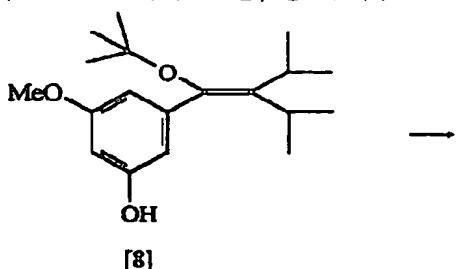


[8]

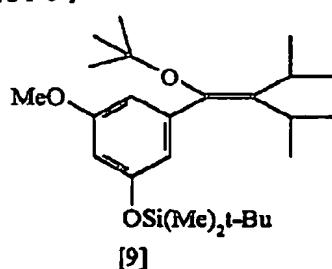
※プロピル-1-(3-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)エテン(化合物[8])が244mg、収率85.1%で淡黄色油状物として得られた。

[0043]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.89(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 1.11(s, 9H), 1.22(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 2.44(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 3.77(s, 3H), 4.86(broad s, 1H), 6.33(t,  $J$ =2.0Hz, 1H), 6.39(d,  $J$ =2.0Hz, 1H), 6.45(dd,  $J$ =2.0 and 1.0Hz, 1H) ppm  
IR(liquid film): 3300, 2950, 1590cm<sup>-1</sup>

[0044] 参考例6  
[化10]



[8]



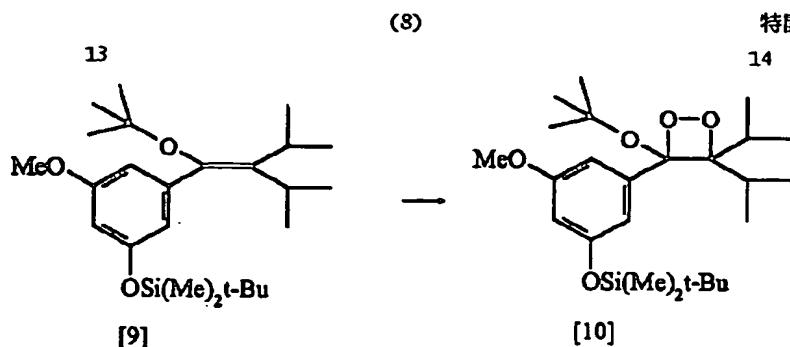
[9]

[0045] 窒素雰囲気下、0°Cで参考例5で合成した化合物[8]230mg(0.75mmol)を無水DMF 2mLに溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン2.0mL(14mmol)およびt-ブチルジメチルクロロシラン0.20g(1.3mmol)を順次加え、続いて室温で一晩攪拌した。反応混合物を水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンと酢酸エチルの5:1の混合溶媒で流し出したところ、1-t-ブトキシ-1-[3-(t-ブチルジメチルシロキシ)-5-メトキシフェニル]-2,2-ジイソプロピルエテン(化合物

[9])が、250mg、収率79.2%で無色油状物として得られた。

40 [0046]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.18(s, 6H), 0.88(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 0.98(s, 9H), 1.11(s, 9H), 1.23(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 2.42(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 2.62(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 3.77(s, 3H), 6.32(t,  $J$ =2.4Hz, 1H), 6.39(dd,  $J$ =2.4 and 1.5Hz, 1H), 6.48(dd,  $J$ =2.4 and 1.5Hz, 1H) ppm  
IR(liquid film): 2955, 2860, 1590, 1365, 1155cm<sup>-1</sup>  
Mass(m/z, %): 420(M<sup>+</sup>, 4), 364(100), 349(16), 321(19), 265(19)

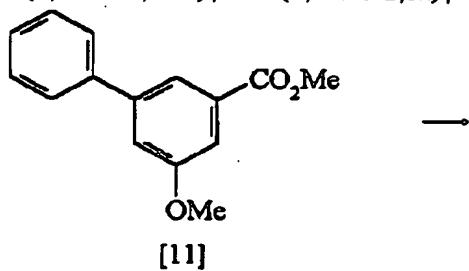
[0047] 実施例2  
[化11]



【0048】参考例6で合成した化合物〔9〕100mg (0.238mmol) およびTPP 5mgをジクロロメタン10mlに溶解し、酸素雰囲気下、-78°Cで攪拌した。この溶液にNaランプ(940W)で2時間光照射した。反応混合物を濃縮し、濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの10:1混合溶媒で流し出したところ3-t-ブトキシ-3-[3-(t-ブチルジメチルシリコキシ)-5-メトキシフェニル]-4,4-ジイソプロピル-1,2-ジオキセタン(化合物〔10〕)が、97mg、収率90.1%で淡黄色油状物として得られた。

【0049】1:1回転異性体混合物

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ: 0.14~0.23(m, 6H), 0.43(d, J=7.3Hz, 1.5H), 0.44(d, J=7.3Hz, 1.5H), 0.89(d, J=6.8Hz, 3H), \*



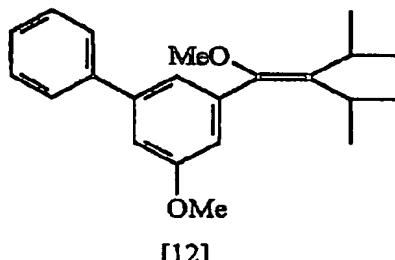
【0051】窒素雰囲気下、0°Cで三塩化チタン4.5g (29mmol) および水素化リチウムアルミニウム0.57g (15mmol) を無水THF 70mlに順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン2.1ml (15mmol) を加え加熱還流した。この溶液に無水THF 25mlに溶解した5-メトキシ-3-ビフェニルカルボン酸メチル(化合物〔11〕)1.47g (6.07mmol) およびジイソプロピルケトン2.6ml (18.4mmol) の溶液を20分間かけて滴下し、さらに4時間30分間加熱還流した。反応混合物を水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけヘキサンとジクロロメタンの20:1の混合溶媒で流し出したところ、1,1-ジイソプロピル-

10\* 0.98(S, 4.5H), 0.99(S, 4.5H), 1.17(d, J=6.8Hz, 3H), 1.22(S, 4.5H), 1.31(d, J=6.8Hz, 3H), 2.34~2.45(m, 1H), 2.55~2.68(m, 1H), 3.76(S, 1.5H), 3.81(S, 1.5H), 6.37(S with fine coupling, 0.5H), 6.39(S with fine coupling, 0.5H), 6.54(S with fine coupling, 0.5H), 6.63(S with fine coupling, 0.5H), 6.87(S with fine coupling, 0.5H), 6.94(S with fine coupling, 0.5H) ppm  
IR(liquid film): 2960, 1595, 1455, 1335, 1255, 1160cm<sup>-1</sup>

20 Mass(m/z,%): 420(M-32, 2), 364(30), 338(30), 265(14), 225(100)

【0050】参考例7

【化12】

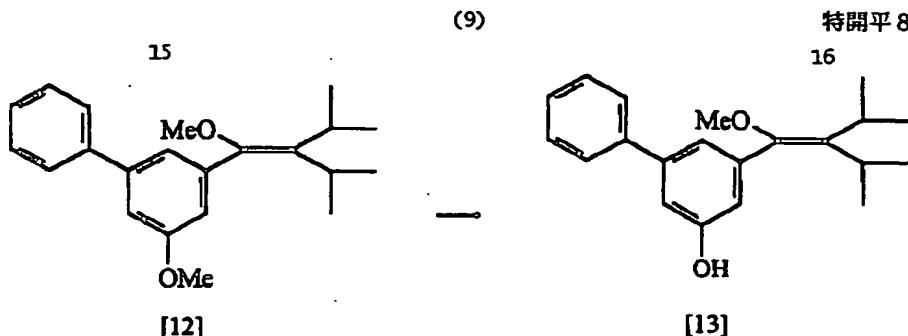


2-メトキシ-2-(5-メトキシビフェニル-3-イル)エテン(化合物〔12〕)が0.87g、収率44.2%で無色油状物として得られた。

【0052】<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.96(d, J=6.8Hz, 6H), 1.26(d, J=6.8Hz, 6H), 2.35(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.55(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.24(s, 3H), 3.87(s, 3H), 6.79(dd, J=2.4 and 1.5Hz, 1H), 7.08(dd, J=2.4 and 1.5Hz, 1H), 7.10(t, J=1.5Hz, 1H), 7.35(t with fine coupling, J=7.3Hz, 1H), 7.44(t with fine coupling, J=7.3Hz, 2H), 7.60(d with fine coupling, J=7.3Hz, 2H) ppm  
IR(liquid film): 2955, 2870, 2830, 1590cm<sup>-1</sup>

【0053】参考例8

【化13】



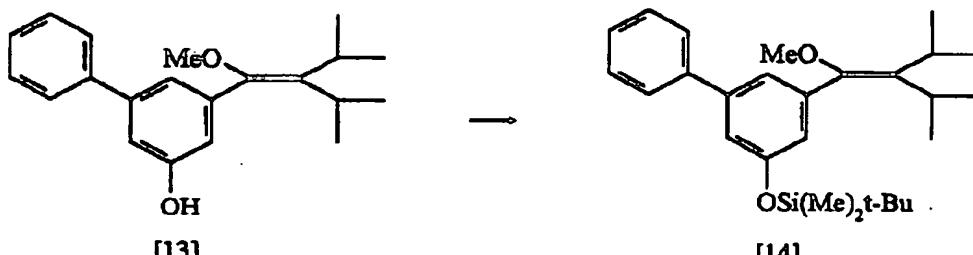
[0054] 窒素雰囲気下、0°Cで水素化ナトリウム(6.0%)、80mg(2.0mmol)を無水DMF 3mlに懸濁し攪拌した溶液に、エタンチオール0.15ml(2.0mmol)を滴下した。この溶液に無水DMF 3mlに溶解した参考例7で合成した化合物[12] 260mg(0.80mmol)の溶液を加え、続いて8時間加熱還流した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物を分取TLCにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの10:1の混合溶媒で展開したところ、1-(5-ヒドロキシフェニル-3-イル)-2,2-ジイソプロピル\*

10\* - 1-メトキシエテン(化合物[13])が190mg、收率76.4%で黄色油状物として得られた。

[0055]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 6H), 1.26(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 6H), 2.34(sept,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 2.55(sept,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 3.23(s, 3H), 4.85(s, 1H), 6.72(dd,  $J=2.4$  and  $1.5\text{Hz}$ , 1H), 7.02(dd,  $J=2.4$  and  $1.5\text{Hz}$ , 1H), 7.09(t,  $J=1.5\text{Hz}$ , 1H), 7.35(tt,  $J=7.3$  and  $1.5\text{Hz}$ , 1H), 7.43(t with fine coupling,  $J=7.3\text{Hz}$ , 2H), 7.58(dd with fine coupling,  $J=7.3$  and  $1.5\text{Hz}$ , 2H)p  
pmIR(liquid film): 3355, 2960, 2870cm<sup>-1</sup>

[0056] 参照例9

[化14]



[0057] 窒素雰囲気下、0°Cで参考例8で合成した化合物[13] 175mg(0.56mmol)を無水DMF 4mlに溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン3.0ml(21.5mmol)およびt-BuLiジメチルクロロシラン430mg(2.85mmol)を順次加え、続いて室温で24時間攪拌した。反応混合物を飽和食塩水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物を分取TLCにかけヘキサンと酢酸エチルの20:1の混合溶媒で展開したところ、1-[5-(t-BuLiジメチルシロキシ)ビフェニル-3-イル]-2,2-ジイソプロピル-1-メトキシエテン(化合物※

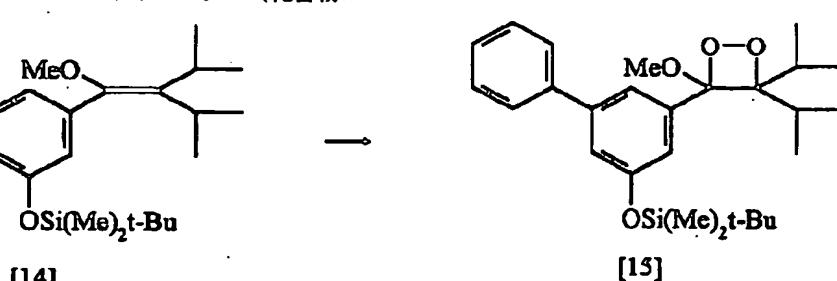
30\* [14])が209mg、收率87.3%で無色不定形固体として得られた。

[0058]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.23(s, 6H), 0.94(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 6H), 1.01(s, 9H), 1.26(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 6H), 2.34(sept,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 2.54(sept,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 3.23(S, 3H), 6.71(broad s, 1H), 7.02(broad s, 1H), 7.11(broad s, 1H), 7.34(t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 1H), 7.43(t,  $J=7.3\text{Hz}$ , 2H), 7.58(d,  $J=7.3\text{Hz}$ , 2H)ppm

IR(KBr): 2955, 1585cm<sup>-1</sup>

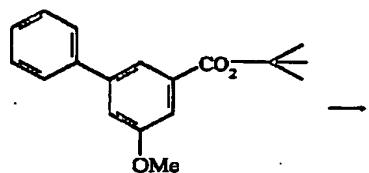
[0059] 実施例3

[化15]



17

[0060] 参照例9で合成した化合物[14] 103 mg (0.243 mmol) およびTPP 5 mg をジクロロメタン 10 ml に溶解し、窒素雰囲気下、-78°C で攪拌した。この溶液にNaランプ (940 W) で2時間光照射を行った。反応混合物を濃縮し、濃縮物を分取TLCにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの20:1の混合溶媒で展開したところ、3-[5-(t-ブチルジメチルシリコキシ)ビフェニル-3-イル]-4,4-ジイソプロピル-3-メトキシ-1,2-ジオキセタン(化合物[15])が98 mg、収率88.5%で淡黄色油状物として得られた。

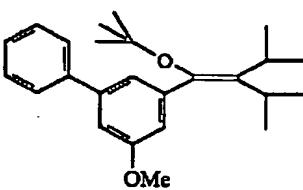


[16]

\* [0061]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.23(s, 6H), 0.51(d,  $J$ =7.3Hz, 3H), 0.94(d,  $J$ =7.3Hz, 3H), 1.01(s, 9H), 1.20(d,  $J$ =7.3Hz, 3H), 1.32(d,  $J$ =7.3Hz, 3H), 2.47(sept,  $J$ =7.3Hz, 1H), 2.66(sept,  $J$ =7.3Hz, 1H), 3.18(s, 3H), 6.81~7.60(m, 8H) ppm  
IR(liquid film): 3055, 3020, 2960, 2860, 1595cm<sup>-1</sup>  
Mass(m/z,%): 424(M<sup>+</sup>, 8), 342(38), 286(32), 285(100), 253(12), 225(12), 114(13)

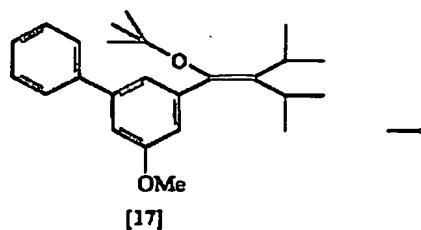
[0062] 参照例10

10 [化16]



[17]

[0063] 窒素雰囲気下、0°Cで三塩化チタン4.5 g (29 mmol) および水素化リチウムアルミニウム 0.57 g (15 mmol) を無水THF 7.5 ml に順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン 2.1 ml (15 mmol) を室温で加え、続いて15分間加熱還流した。この溶液に無水THF 2.5 ml に溶解した5-メトキシ-3-ビフェニルカルボン酸t-ブチル(化合物[16]) 0.85 g (3.0 mmol) およびジイソプロピルケトン 0.9 ml (6.4 mmol) の溶液を20分間かけて滴下し、さらに30分間加熱還流した。反応混合物に0°Cで水 100 ml を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出層を水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンとジクロロメタンの3:1の混合溶媒で流し出し※



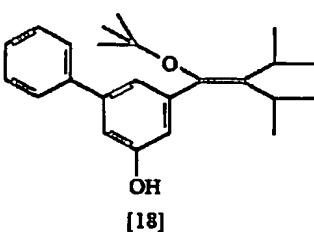
[17]

20 ※たところ 1-t-ブトキシ-2,2-ジイソプロピル-1-(5-メトキシビフェニル-3-イル)エテン(化合物[17])が400 mg、収率36.5%で無色油状物として得られた。

[0064]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.92(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 1.13(s, 9H), 1.26(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 2.49(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 2.67(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 3.86(s, 3H), 6.83(dd,  $J$ =24 and 1.5Hz, 1H), 7.04(t,  $J$ =2.0Hz, 1H), 7.15(t,  $J$ =1.5Hz, 1H), 7.34(tt,  $J$ =5.4 and 2.0Hz, 1H), 7.43(td,  $J$ =7.3 and 1.5Hz, 2H) ppm  
IR(liquid film): 2960, 2870, 1590cm<sup>-1</sup>

30 [0065] 参照例11

[化17]



[18]

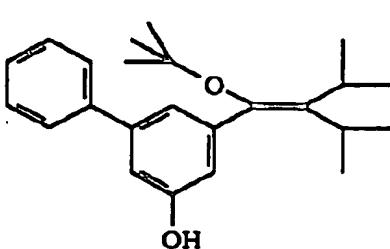
40 ヒドロキシビフェニル-3-イル)-2,2-ジイソプロピルエテン(化合物[18])が85 mg、収率88.4%で無色不定形固体として得られた。

[0067]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.91(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 1.13(s, 9H), 1.25(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 2.49(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 2.66(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 4.91(broad s, 1H), 6.76(dd,  $J$ =2.4 and 1.5Hz, 1H), 6.99(t,  $J$ =2.0Hz, 1H), 7.14(d,  $J$ =1.5Hz, 1H), 7.35(dt,  $J$ =7.3 and 2.4Hz, 1H), 7.43(t,  $J$ =7.3 and 1.5Hz, 2H), 7.58(dd,  $J$ =7.3 and 1.5Hz, 2H) ppm  
IR(liquid film): 3350, 2960, 1590cm<sup>-1</sup>

(11)

19

Mass(m/z,%): 352(M<sup>+</sup>,3), 296(60), 281(33), 253(10)  
0, 197(70), 169(32), 141(31), 115(28)

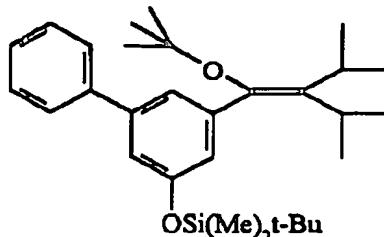


[18]

特開平8-245615

20

\* [0068] 参考例12  
\* [化18]



[19]

[0069] 窒素雰囲気下、0°Cで参考例11で合成した化合物 [18] 55mg (0.156mmol) を無水DMF 2mlに溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン 1.0ml (7.2mmol) および t-ブチルジメチルクロロシラン 0.10g (0.66mmol) を順次加え、続いて室温で一晩攪拌した。反応混合物を水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけてヘキサンと酢酸エチルの5:1の混合溶媒で流し出したところ、1-t-ブトキシ-1-[5-(t-ブチルジメチルシロキシ)ビフェニル-3-イル]-2,2-ジイソプロピルエテン (化合物 [19]) が、5.6mg、収率7.6. 9%無色油状※

20

※物として得られた。

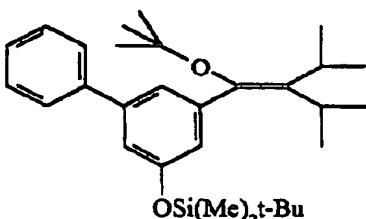
[0070] <sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.21(s, 6H), 0.97(d, J=6.8Hz, 6H), 1.00(s, 9H), 1.13(s, 9H), 1.25(d, J=6.8Hz, 6H), 2.47(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.65(sept, J=6.8Hz, 1H), 6.75(dd, J=2.0 and 1.5Hz, 1H), 6.99(t, J=2.0Hz, 1H), 7.17(t, J=1.5Hz, 1H), 7.34(t, J=7.8Hz, 1H), 7.43(t, J=7.8Hz, 2H), 7.58(dd, J=7.8 and 1.5Hz, 2H) ppm

IR(liquid film): 2950, 1590, 1360, 1175cm<sup>-1</sup>

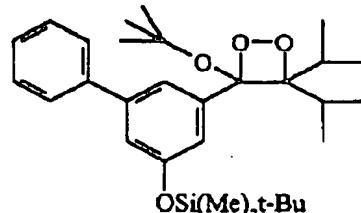
Mass(m/z,%): 466(M<sup>+</sup>,3), 410(93), 395(23), 365(34), 311(30), 149(11), 111(16), 73(100)

[0071] 実施例4

[化19]



[19]



[20]

[0072] 参考例12で合成した化合物 [19] 56mg (0.120mmol) および TPP 5mg をジクロロメタン 10ml に溶解し、窒素雰囲気下、-78°Cで攪拌した。この溶液にN<sub>a</sub>ランプ (940W) で2時間光照射した。反応混合物を濃縮し、濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの10:1混合溶媒で流し出したところ 3-t-ブトキシ-3-[5-(t-ブチルジメチルシロキシ)-5-ビフェニル-3-イル]-4,4-ジイソプロピル-1,2-ジオキセタン (化合物 [20]) が、4.2mg、収率70.2%で淡黄色油状物として得られた。

40

<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.17~0.27(m, 6H), 0.43(d, J=6.8Hz, 1.5H), 0.43(d, J=6.8Hz, 1.5H), 0.90(d, J=6.3Hz, 3H), 1.01(s, 4.5H), 1.01(s, 4.5H), 1.20(d, J=6.8Hz, 1.5H), 1.21(d, J=7.3Hz, 1.5H), 1.23(s, 4.5H), 1.25(s, 4.5H), 1.34(d, J=7.3Hz, 1.5H), 1.34(d, J=7.3Hz, 1.5H), 2.35~2.70(m, 2H), 6.91(s with fine coupling, 0.5H), 7.07(d with fine coupling, J=7.8Hz, 1H), 7.22~7.66(m, 6.5H) ppm

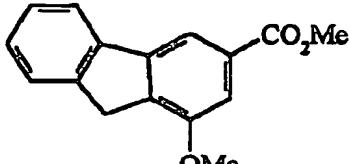
IR(liquid film): 2965, 1595, 1335, 1260, 1000cm<sup>-1</sup>

[0074] 参考例13

[化20]

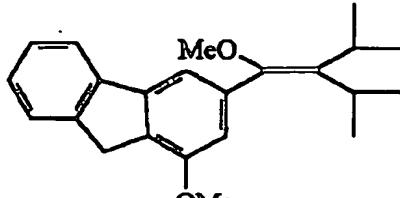
[0073] 1:1回転異性体混合物

21



→

22



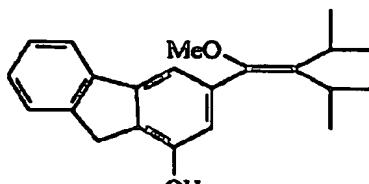
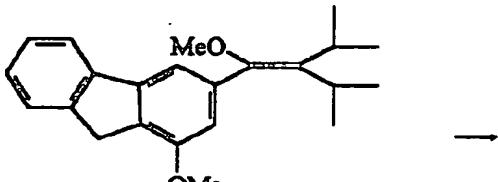
【0075】窒素雰囲気下、0°Cで三塩化チタン4.5g (29mmol) および水素化リチウムアルミニウム0.57g (15mmol) を無水THF 75mlに順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン2.1ml (15mmol) を加え15分間加熱還流した。この溶液に無水THF 25mlに溶解した1-メトキシ-3-フルオレンカルボン酸メチル(化合物[21]) 59.8mg (2.35mmol) およびジイソプロピルケトン0.7ml (4.94mmol) の溶液をゆっくり滴下し、さらに3時間加熱還流した。この溶液に0°Cで水100mlを滴下した後、酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ヘキサンとジ\*

\*クロロメタンの3:1の混合溶媒で流し出したところ、  
10 1. 1-ジイソプロピル-2-メトキシ-2-(1-メトキシフルオレン-3-イル)エテン(化合物[22])が29.2mg、収率36.9%で淡黄色油状物として得られた。

【0076】<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.96(d, J=6.8Hz, 6H), 1.30(d, J=6.8Hz, 6H), 2.37(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.55(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.25(s, 3H), 3.84(s, 2H), 3.94(s, 3H), 6.73(s with fine coupling, 1H), 7.31(s, 1H), 7.31(t with fine coupling, J=7.3Hz, 1H), 7.37(t, J=7.3Hz, 1H), 7.56(d, J=7.3Hz, 1H), 7.76(d, J=7.3Hz, 1H) ppm

【0077】参考例14

【化21】



【0078】窒素雰囲気下、0°Cで水素化ナトリウム(60%)、0.26g (6.5mmol) を無水DMF 10mlに懸濁し攪拌した溶液に、エタンチオール0.5ml (6.8mmol) を滴下した。この溶液に無水DMF 10mlに溶解した参考例13で合成した化合物[22] 28.2mg (0.84mmol) を室温で加え、続いて4時間加熱還流した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ、酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ジクロロメタンで流し出したところ、1-(1-ヒドロキシフルオレ

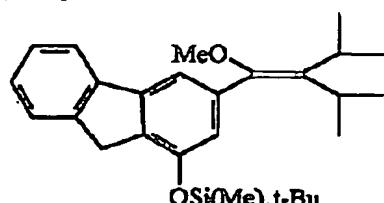
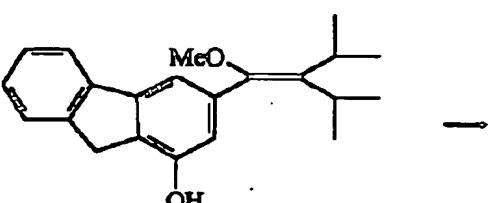
40 タン)で流し出したところ、1-(1-ヒドロキシフルオレ

7.9%で淡黄色不定形固体として得られた。

【0079】<sup>1</sup>H NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 0.95(d, J=6.8Hz, 6H), 1.28(d, J=6.8Hz, 6H), 2.35(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.54(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.24(s, 3H), 3.86(s, 2H), 6.68(s with fine coupling, 1H), 7.30(s, 1H), 7.32(t with fine coupling, J=7.3Hz, 1H), 7.38(t, J=7.3Hz, 1H), 7.57(d, J=7.3Hz, 1H), 7.77(d, J=7.3Hz, 1H) ppm

【0080】参考例15

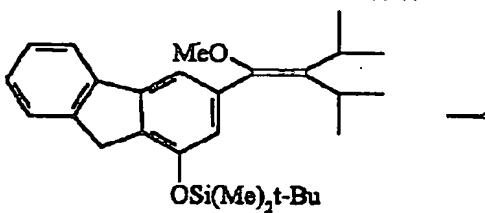
【化22】



【0081】窒素雰囲気下、0°Cで参考例14で合成し

50 た化合物[23] 4.6mg (0.14mmol) を無水

DMF 1 ml に溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン 1 ml (7.2 mmol) および t - ブチルジメチルクロロシラン 120 mg (0.80 mmol) を順次加え、続いて室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を飽和食塩水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの 10 : 1 の混合溶媒で流し出したところ 1 - [1 - (t - ブチルジメチルシロキシ) フルオレン - 3 - イル] - 2, 2 - ジイソプロピル - 1 - メトキシエテン (化合物 10 [24]) の粗精製物を得た。この粗精製物を分取 TLC \*



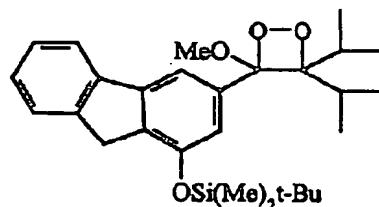
[24]

\* Cにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの 10 : 1 の混合溶媒で展開したところ、化合物 [24] が 25 mg、収率 40.1% で淡黄色油状物として得られた。

[0082]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.25(s, 6H), 0.94(d, J=6.8Hz, 6H), 1.06(s, 9H), 1.28(d, J=7.3Hz, 6H), 2.35(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.55(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.23(s, 3H), 3.83(s, 2H), 6.65(s with fine coupling, 1H), 7.27~7.39(m, 3H), 7.55(d, J=7.3Hz, 1H), 7.76(d, J=7.3Hz, 1H) ppm

## [0083] 実施例 5

[化23]



[25]

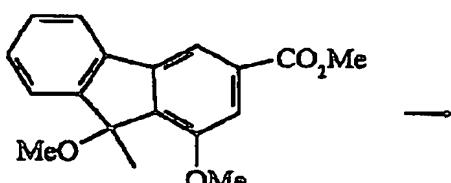
[0084] 参照例 1 5 で合成した化合物 [24] 20 mg (0.046 mmol) および TPP 2 mg をジクロロメタン 6 ml に溶解し、酸素雰囲気下、-78 °C で攪拌した。この溶液に Na ランプ (940 W) で 2 時間光照射を行った。反応混合物を濃縮し、濃縮物を分取 TLC にかけ、ヘキサンと酢酸エチルの 20 : 1 の混合溶媒で展開したところ、3 - [1 - (t - ブチルジメチルシロキシ) フルオレン - 3 - イル] - 4, 4 - ジイソプロピル - 3 - メトキシ - 1, 2 - ジオキセタン (化合物 [25]) が 16 mg、収率 74.5% で淡黄色油状物※

20※ として得られた。

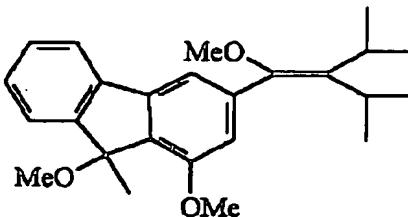
[0085]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.18~0.30(m, 6H), 0.49(d, J=7.3Hz, 3H), 0.94(d, J=6.8Hz, 3H), 1.06(s, 9H), 1.22(d, J=6.8Hz, 3H), 1.34(d, J=7.3Hz, 3H), 2.40~2.75(m, 2H), 3.18(s, 3H), 3.84(broad s, 2H), 6.70~6.87(m, 1H), 7.33(td, J=7.3 and 1.0Hz, 1H), 7.40(t, J=7.3Hz, 1H), 7.57(d, J=7.3Hz, 1H), 7.70~7.88(m, 2H) ppm

## [0086] 参照例 1 6

[化24]



[26]



[27]

[0087] 窒素雰囲気下、0 °C で三塩化チタン 4.5 g (29 mmol) および水素化リチウムアルミニウム 0.57 g (15 mmol) を無水 THF 7.5 ml に順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン 2.1 ml (15 mmol) を加え 15 分間加熱還流した。この溶液に無水 THF 2.5 ml に溶解した 1, 9 - ジメトキシ - 9 - メチル - 3 - フルオレンカルボン酸メチル (化合物 [26]) 684 mg (2.30 mmol) およびジイソプロピルケトン 2.0 ml (14.1 mmol) の溶液をゆっくり滴下し、さらに 4 時間 30 分間加熱還流した。この溶液に 0 °C で水 100 ml を滴下して加え

40 た後、酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ヘキサンとジクロロメタンの 2 : 1 の混合溶媒で流し出したところ、1, 1 - ジイソプロピル - 2 - メトキシ - 2 - (1, 9 - メトキシ - 9 - メチルフルオレン - 3 - イル) エテン (化合物 [27]) が 466 mg、収率 53.4% で淡黄色油状物として得られた。

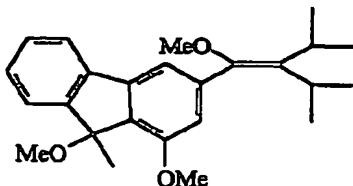
[0088]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.98(d, J=6.8Hz, 6H), 1.29(d, J=6.8Hz, 6H), 1.82(s, 3H), 2.37(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.57(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.82(s, 3H), 3.26(s, 3H)

(14)

特開平8-245615

25

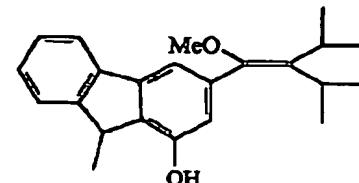
H), 3.93(s, 3H), 6.72(s, 1H), 7.16(s, 1H), 7.29~7.40  
(m, 2H), 7.45~7.50(m, 1H), 7.57~7.63(m, 1H) ppm



[25]

26

\* [0089] 参考例17  
\* [化25]



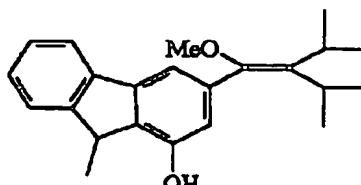
[26]

[0090] 窒素雰囲気下、0°Cで水素化ナトリウム(60%)、80mg(2.0mmol)を無水DMF 2mlに懸濁し攪拌した溶液に、エタンチオール0.15ml(2.0mmol)を滴下した。この溶液に無水DMF 2mlに溶解した参考例16で合成した化合物[27] 97mg(0.26mmol)を室温で加え、続いて3時間加熱還流した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸グネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物を分取TLCにかけ、ジクロロメタンで展開したところ、1-(1-ヒドロキシ-9-メチルフルオレン)-

20

※

20



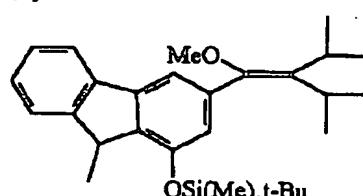
[27]

※ 3-イル)-2,2-ジイソプロピル-1-メトキシエテン(化合物[28])が21mg、収率24.5%で無色不定形固体として得られた。

[0091]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 6H), 1.27(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 6H), 1.61(d,  $J=7.3\text{Hz}$ , 3H), 2.35(sept,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 2.56(sept,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 3.24(s, 3H), 4.08(q,  $J=7.3\text{Hz}$ , 1H), 4.82(s, 1H), 6.61(d,  $J=1.0\text{Hz}$ , 1H), 7.23~7.39(m, 3H), 7.51(dd,  $J=6.8$  and 1.5Hz, 1H), 7.72(d with fine coupling,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H) ppm

[0092] 参考例18

[化26]



[28]

[0093] 窒素雰囲気下、室温で参考例17で合成した化合物[28] 34.9mg(0.10mmol)を無水DMF 1mlに溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン0.1ml(0.72mmol)およびt-ブチルジメチルクロロシラン40mg(0.27mmol)を順次加え、1時間攪拌した。反応混合物を飽和食塩水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの1:1の混合溶媒で流し出したところ、1-[1-(t-ブチルジメチルシロキシ)-9-メチルフルオレン-3-イル]-2,2-ジイソプロピル-1-メトキシエテン☆

40

☆

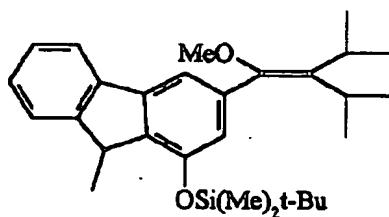
☆

30☆(化合物[29])が3.7mg、収率79.2%で淡黄色油状物として得られた。

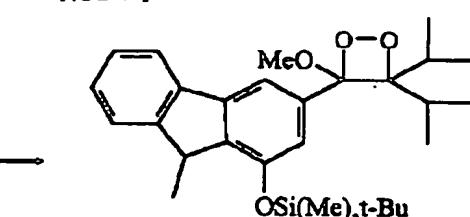
[0094]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.23(s, 3H), 0.30(s, 3H), 0.93(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 3H), 0.96(d,  $J=7.4\text{Hz}$ , 3H), 1.06(s, 9H), 1.28(d,  $J=7.4\text{Hz}$ , 3H), 1.28(d,  $J=6.8\text{Hz}$ , 3H), 1.58(d,  $J=7.0\text{Hz}$ , 3H), 2.34(sept,  $J=7.4\text{Hz}$ , 1H), 2.56(sept,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 3.23(s, 3H), 4.00(q,  $J=7.0\text{Hz}$ , 1H), 6.62(d,  $J=1.2\text{Hz}$ , 1H), 7.28(d,  $J=1.2\text{Hz}$ , 1H), 7.28~7.38(m, 2H), 7.49(d with fine coupling,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H), 7.71(d with fine coupling,  $J=6.8\text{Hz}$ , 1H) ppm

[0095] 実施例6

[化27]

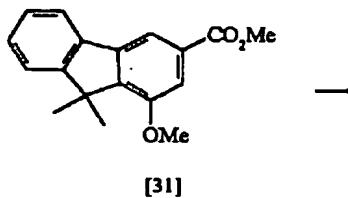


[29]



[30]

[0096] 参照例18で合成した化合物[29]1.9 mg (0.042 mmol) およびTPP 2 mg をジクロロメタン10 mlに溶解し、酸素雰囲気下、-78°Cで攪拌した。この溶液にNaランプ(940 W)で2時間光照射を行った。反応混合物を濃縮し、濃縮物を分取TLCにかけヘキサンと酢酸エチルの10:1の混合溶媒で展開したところ、3-[1-(t-ブチルジメチルシロキシ)-9-メチルフルオレン-3-イル]-4,4-ジイソプロピル-3-メトキシ-1,2-ジオキセタン(化合物[30])が1.8 mg、収率8.4%で\*10

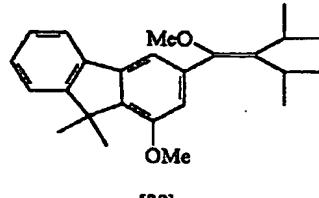


\* 淡黄色油状物として得られた。

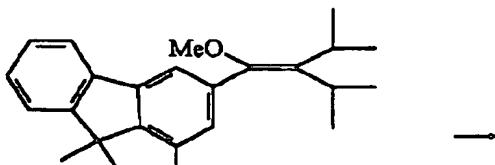
[0097]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.16~0.40(m, 6H), 0.49(d,  $J$ =6.8Hz, 3H), 0.94(d,  $J$ =6.8Hz, 3H), 1.06(s, 9H), 1.21(d,  $J$ =7.4Hz, 3H), 1.33(d,  $J$ =7.4Hz, 3H), 1.57(d,  $J$ =7.2Hz, 3H), 2.40~2.56(m, 1H), 2.60~2.77(m, 1H), 3.19(s, 3H), 4.01(q,  $J$ =7.2Hz, 1H), 6.69~6.86(m, 1H), 7.30~7.41(m, 2H), 7.51(d,  $J$ =7.2Hz, 1H), 7.65~7.85(m, 1H) ppm

[0098] 参照例19

【化28】



[0099] 窒素雰囲気下、0°Cで三塩化チタン4.5 g (29 mmol) および水素化リチウムアルミニウム0.57 g (15 mmol) を無水THF 7.5 mlに順次加え攪拌した。この溶液にトリエチルアミン2.1 ml (15 mmol) を加え15分間加熱還流した。この溶液に無水THF 2.5 mlに溶解した1-メトキシ-9,9-ジメチル-3-フルオレンカルボン酸メチル(化合物[31]) 1.02 g (3.62 mmol) およびジイソプロピルケトン2.01 ml (14.2 mmol) の溶液をゆっくり滴下し、さらに3時間加熱還流した。この溶液に0°Cで水10.0 mlを滴下して加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカ※30

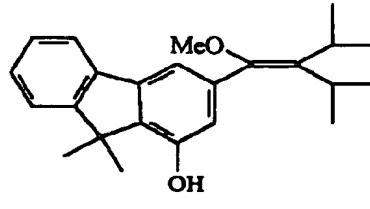


※ ゲルカラムにかけ、ヘキサンとジクロロメタンの3:1の混合溶媒で流し出したところ、1,1-ジイソプロピル-2-メトキシ-2-(1-メトキシ-9,9-ジメチルフルオレン-3-イル)エテン(化合物[32])が3.06 mg、収率23.2%で無色不定形固体として得られた。

[0100]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.96(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 1.29(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 1.58(s, 6H), 2.36(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 2.57(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 3.25(s, 3H), 3.90(s, 3H), 6.69(s, 1H), 7.22(s, 1H), 7.28~7.35(m, 2H), 7.38~7.44(m, 1H), 7.65~7.72(m, 1H) ppm

[0101] 参照例20

【化29】



[0102] 窒素雰囲気下、0°Cで水素化ナトリウム(60%)、8.0 mg (2.0 mmol) を無水DMF 2 mlに懸濁し攪拌した溶液に、エタンチオール0.15 ml (2.0 mmol) を滴下した。この溶液に参考例19で合成した化合物[32] 2.05 mg (0.56 mmol) を室温で加え、統いて1時間30分間加熱還流した。反応混合物を水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ジクロロメタンで流し出したところ、1-(1-ヒドロキシ-9,9-ジメチルフルオレン-3-イル)-2,2-ジイソ

40 プロピル-1-メトキシエテン(化合物[33])が7.6 mg、収率38.6%で無色不定形固体として得られた。

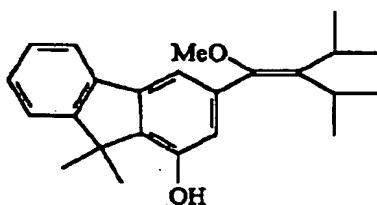
[0103]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 1.27(d,  $J$ =6.8Hz, 6H), 1.63(s, 6H), 2.34(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 2.56(sept,  $J$ =6.8Hz, 1H), 3.23(s, 3H), 4.70(s, 1H), 6.54(d,  $J$ =1.0Hz, 1H), 7.21(d,  $J$ =1.0Hz, 1H), 7.30~7.36(m, 2H), 7.40~7.45(m, 1H), 7.65~7.71(m, 1H) ppm

[0104] 参照例21

【化30】

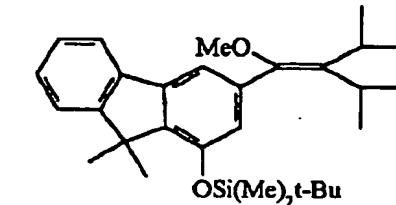
(16)

29



[33]

[0105] 窒素雰囲気下、0°Cで参考例20で合成した化合物 [33] 69.2 mg (0.20 mmol) を無水DMF 1 ml に溶解し攪拌した。この溶液にトリエチルアミン 0.1 ml (0.72 mmol) よび t-ブチルジクロロシラン 50 mg (0.33 mmol) を順次加え、続いて室温で4時間30分間攪拌した。反応混合物を飽和食塩水に投じ酢酸エチルで抽出した。抽出層を飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウム乾燥後濃縮した。濃縮物をシリカゲルカラムにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの5:1の混合溶媒で流し出したところ、1-[1-(t-ブチルジメチルシロキシ)-9,9-ジメチルフルオレン-3-イル]-2,2-ジイソプロピル-1-メトキシエテン (化合物 [34]) の粗精製物を得た。



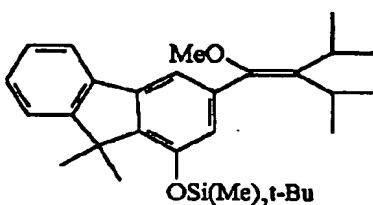
[34]

\* 得た。この粗精製物を分取TLCにかけヘキサンと酢酸エチルの10:1の混合溶媒で展開したところ、化合物 [34] が 64.5 mg、収率 70.3% で淡黄色油状物として得られた。

[0106]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.34(s, 6H), 0.96(d, J=6.8Hz, 6H), 1.08(s, 9H), 1.28(d, J=6.8Hz, 6H), 1.60(s, 6H), 2.34(sept, J=6.8Hz, 1H), 2.59(sept, J=6.8Hz, 1H), 3.23(s, 3H), 6.62(d, J=1.0Hz, 1H), 7.23(d, J=1.0Hz, 1H), 7.27~7.35(m, 2H), 7.37~7.45(m, 1H), 7.64~7.72(m, 1H) ppm

#### [0107] 実施例7

[化31]



[34]

[0108] 参照例21で合成した化合物 [34] 5.7 mg (0.12 mmol) よび TPP 2 mg をジクロロメタン 10 ml に溶解し、酸素雰囲気下、-78°Cで攪拌した。この溶液にNaランプ (940W) で2時間光照射を行った。反応混合物を濃縮し、濃縮物を分取TLCにかけ、ヘキサンと酢酸エチルの20:1の混合溶媒で展開したところ、3-[1-(t-ブチルジメチルシロキシ)-9,9-ジメチルフルオレン-3-イル]-4,4-ジイソプロピル-3-メトキシ-1,2-ジオキセタン (化合物 [35]) が 50 mg、収率 82.1% で淡黄色油状物として得られた。

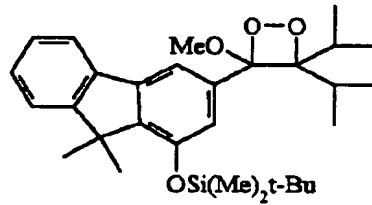
[0109]  $^1\text{H}$ NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.35(s, 6H), 0.47(d, J=6.8Hz, 3H), 0.93(d, J=6.8Hz, 3H), 1.08(s, 9H), 1.21(d, J=7.3Hz, 3H), 1.33(d, J=7.3Hz, 3H), 1.59(s, 6H), 2.4

30 0~2.53(m, 1H), 2.60~2.77(m, 1H), 3.20(s, 3H), 6.70~6.86(m, 1H), 7.30~7.45(m, 3H), 7.64~7.80(m, 2H) ppm  
[0110] 試験例

実施例3で得られた化合物 [15]、実施例5で得られた化合物 [25]、実施例6で得られた化合物 [30] 及び実施例7で得られた化合物 [35] のそれぞれの  $1.8 \times 10^{-3}\text{M}$  DMSO溶液 1 ml を、テトラブチルアンモニウムフルオライドの  $1.0 \times 10^{-3}\text{M}$  DMSO溶液 2 ml に 20°Cで加え、その時の発光を蛍光分析計で測定した。測定された発光の波長 ( $\lambda_{\text{exc}}$ )、発光の寿命 (発光の半減期) 及び発光量子収率を下記表1に示す。

[0111]

[表1]



[35]

31  
表1

32

化合物番号	$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	半減期 (秒)	発光量子収率
[15]	462	10.6	0.079
[26]	447	4.6	0.067
[30]	447	5.3	0.076
[35]	457	3.1	0.057

## [0112]

【発明の効果】本発明の1,2-ジオキセタン誘導体は、化学的安定性に優れ、かつ発光持続性が高いという特徴を有する。従って、保存にあたっては冷蔵保存等の必要がなく、発光開始にあたっては要時調製又は温度管

10 理等の手間を省くことができる。さらに、発光開始後は安定した発光が持続するため、得られるデータが安定しており、再現性が高い。また発光量の測定に際し特に高感度の測定装置を用いる必要はなく、安価な装置を用いて測定することができる。